

Université de Montréal

Épistémologie de la biologie synthétique et pluralisme du concept de « vivant »

par

Mirco Plante

Département de philosophie  
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des arts et des sciences  
en vue de l'obtention du grade de doctorat en philosophie

Aout 2019

© Mirco Plante, 2019



# Université de Montréal

Département de philosophie, Faculté des arts et des sciences

*Cette thèse intitulée :*

## **Épistémologie de la biologie synthétique et pluralisme du concept de « vivant »**

*Présenté par :*

**Mirco Plante**

*A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :*

Molly Kao

Présidente-Rapporteuse

Frédéric Bouchard

Directeur de recherche

Christophe Malaterre (UQAM)

Codirecteur de recherche

François Duchesneau

Membre du Jury

Éric Desjardins (Western University)

Examineur externe

Mario Cappadocia (Dép. de sciences biologiques)

Représentant du doyen

*Soutenance et acceptation de la thèse le : 1<sup>e</sup> mai 2020*



## RÉSUMÉ

Selon la théorie cellulaire, issue des travaux de M. J. Schleiden, T. Schwann et R. Virchow au 19<sup>e</sup> siècle, le plus petit niveau d'organisation comprenant toutes les caractéristiques nécessaires et essentielles au vivant serait la cellule. Cette affirmation est aujourd'hui remise en question par les scientifiques et philosophes, d'une part à la suite de l'analyse d'entités biologiques ambiguës aux frontières (inférieures et supérieures) de la « cellule vivante », et d'autre part de l'avènement des récents enjeux en lien avec la création et la recherche de nouvelles entités vivantes. Un pluralisme épistémologique du concept de « vivant » a ainsi émergé, duquel aucune définition claire et unanime n'est encore acceptée.

L'objectif général de cette thèse est de trouver des pistes de solution au problème du pluralisme épistémologique du concept de « vivant » ainsi qu'aux enjeux pratiques reliés à ce concept en biologie. Pour ce faire, je propose l'idée que les enjeux pratiques peuvent contribuer à résoudre le pluralisme conceptuel du « vivant », en particulier que la biologie synthétique est à même de nous offrir une définition du vivant permettant de dépasser l'actuel pluralisme de ce concept.

Plus spécifiquement, en ce qui a trait à la question du pluralisme, j'expose dans cette thèse un pluralisme « biologique » et « philosophique ». Du côté « biologique », je démontre la flexibilité d'application ainsi que le pluralisme du concept de « vivant » grâce à l'exposition de cas ambigus d'entités biologiques issues de divers niveaux hiérarchiques de complexité du vivant. Ce faisant, je défends une position symbiotique et holistique d'organisation du vivant (permettant d'inclure et d'articuler ces divers niveaux hiérarchiques). Du côté « philosophique », je démontre le pluralisme du concept de « vivant » à la suite d'une analyse que je qualifierai de disciplinaire, ontologique, linguistique et épistémologique. Ce faisant, je défends une position gradualiste et opérationnelle du concept de « vivant ». En ce qui concerne les enjeux pratiques, j'explore principalement la discipline de la biologie synthétique, qui s'est donné l'objectif de construire de nouvelles entités biologiques vivantes et ainsi le fort potentiel de contribuer au développement de nouvelles connaissances sur le vivant. Ce faisant, je prends ainsi la position que la biologie synthétique peut apporter des pistes de solution pragmatiques (par la construction d'entités vivantes fonctionnelles) au pluralisme épistémologique du concept de « vivant ».

Finalement, après une analyse de théories de la connaissance associées à ces enjeux, de définitions stipulatives, ainsi que de concepts du vivant issus de la biologie synthétique, je développe mon propre modèle du « vivant » (que je qualifie de biosynthétique), qui se veut « pragmatique » (en accord avec la pratique des biologistes synthétiques), « progressiste » (s'adaptant à de futures découvertes dans le domaine), « holistique » (s'appliquant à l'ensemble des niveaux d'organisation du vivant) ainsi que « minimaliste et universelle » (correspondant aux caractéristiques essentielles de base retrouvées au sein de toutes les entités vivantes).

Cette thèse présentera ainsi « pourquoi » et « comment » la biologie synthétique peut répondre à la question de la définition du vivant.

Mots Clés : épistémologie, pluralisme, vivant, biologie synthétique, définition opérationnelle, théories de la connaissance, pragmatisme, progressisme, holisme, minimalisme.



## ABSTRACT

According to the cell theory, resulting from the works of M. J. Schleiden, T. Schwann and R. Virchow in the 19th century, the smallest level of organization including all the necessary and essential characteristics to the living would be the cell. This assertion is now challenged by scientists and philosophers, on the one hand following the analysis of ambiguous biological entities at the boundaries (lower and upper) of the "living cell", and on the other hand the advent of recent issues related to the creation and search for new living entities. An epistemological pluralism of the "living" concept has thus emerged, from which no clear and unanimous definition is yet accepted.

The general objective of this thesis is to find possible solutions to the problem of epistemological pluralism of the "living" concept and to the practical issues related to this concept in biology. To do this, I propose the idea that practical issues can contribute to solving the conceptual pluralism of the concept "living", in particular that synthetic biology is able to offer us a definition of the living allowing to overcome the current pluralism of this concept.

More specifically, regarding the question of pluralism, I expose in this thesis a "biological" and "philosophical" pluralism. On the "biological" side, I demonstrate the flexibility of application as well as the pluralism of the concept "living" following the description of ambiguous cases of biological entities coming from various hierarchical levels of complexity of life. In doing so, I defend a symbiotic and holistic view of organization of the living (allowing to include and articulate these various hierarchical levels). On the "philosophical" side, I demonstrate the pluralism of the "living" concept following an analysis that I will describe as disciplinary, ontological, linguistic and epistemological. In doing so, I defend a gradualist and operational position of the concept "living". Regarding practical issues, I am mainly exploring the discipline of synthetic biology, which has set itself the goal of building new living biological entities and thus the potential to contribute to the development of new knowledge about life. In doing so, I take the position that synthetic biology can provide pragmatic solutions (through the construction of functional living entities) to the pluralism of the concept "living".

Finally, after an analysis of the relevant theories of knowledge associated with these issues, of stipulative definitions, as well as of living concepts stemming from synthetic biology, I develop my own model of the "living" (that I call biosynthetic), which is "pragmatic" (in agreement with the practice of synthetic biologists), "progressive" (adapting to future discoveries in the field), "holistic" (applying to all levels of organization of the living) as well as "minimalist and universal" (corresponding essential characteristics found within all living entities).

This thesis will present "why" and "how" synthetic biology can provide an answer to the question "what is life?".

Key words: epistemology, pluralism, living, synthetic biology, operational definition, theory of knowledge, pragmatism, progressivism, holism, minimalism.



# TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
I.1 Mise en contexte et problématique de la thèse.....	1
I.2 Objectifs de la thèse.....	2
I.3 Organisation de la thèse.....	7
<b>CHAPITRE 1 : PLURALISME DU CONCEPT DE « VIVANT » EN BIOLOGIE.....</b>	<b>13</b>
1.1 Entités naturelles vivantes.....	14
1.1.1 Organisation du vivant.....	14
1.1.2 Évolution et diversité du vivant.....	17
1.1.3 Interactions biologiques du vivant.....	19
1.2 Niveaux inférieurs de complexité du vivant .....	21
1.2.1 Dogme central de la biologie moléculaire.....	22
1.2.2 ADN.....	23
1.2.3 ARN.....	28
1.2.4 Protéine.....	30
1.3 Frontière inférieure du vivant.....	33
1.3.1 Virus.....	33
1.3.2 Organites.....	35
1.3.3 Cellules.....	36
1.4 Organismes vivants.....	38
1.4.1 Organismes unicellulaires.....	39
1.4.2 Organismes pluricellulaires.....	40
1.4.3 Organismes hybrides.....	44
1.5 Frontière supérieure du vivant.....	50
1.5.1 Population comme superorganisme.....	50
1.5.2 Biofilm d'organismes unicellulaires.....	54
1.5.3 Population clonale d'organismes pluricellulaires végétaux.....	58
1.5.4 Population eusociale d'organismes pluricellulaires animaux.....	62
1.5.5 Population et communauté.....	67
1.6 Niveaux supérieurs de complexité du vivant.....	70
1.6.1 Écosystème comme superorganisme.....	71
1.6.2 Écosystème reproductif ou persistant.....	79
1.6.3 Écosystème et biome.....	87
1.6.4 Écosystème et biosphère.....	91
1.7 Entités extranaturelles et non-naturelles vivantes.....	99
1.8 Modèle holistique et symbiotique du concept de « vivant ».....	102
1.9 Conclusion.....	103
1.10 Figures du chapitre 1.....	105

<b>CHAPITRE 2 : BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE ET CONCEPT DE « VIVANT » .....</b>	<b>125</b>
2.1 Introduction à la biologie synthétique.....	126
2.2 Épistémologie de la biologie synthétique.....	131
2.3 Paradigmes en biologie synthétique.....	136
2.3.1 Descendant et ascendant (S. Rasmussen).....	136
2.3.2 Naturelle et non-naturelle (S.A. Benner).....	137
2.3.3 Biologiste, chimiste, écrivain-éditeur, ingénieur (D. Endy).....	139
2.3.4 <i>In vivo</i> et <i>In vitro</i> (G.M. Church).....	141
2.3.5 ADN, génome, protocellule (M.A O'Malley).....	142
2.3.6 Scientométrie de la biologie synthétique (B. Rimbault).....	144
2.3.7 Hiérarchie, structure, fonction.....	149
2.4 Développement de connaissances en biologie synthétique.....	153
2.4.1 Connaissance et construction.....	154
2.4.2 Méthodes synthétiques et analytiques.....	155
2.4.3 Modèle de la méthode de développement des connaissances.....	164
2.5 Connaissances spécifiques fondamentales en biologie synthétique.....	172
2.5.1 Entités vivantes naturelles.....	173
2.5.2 Entités vivantes non-naturelles.....	174
2.5.3 Entités vivantes artificielles.....	177
2.5.4 Entités vivantes virtuelles.....	179
2.5.5 Entités vivantes extra-terrestres.....	180
2.5.6 Entité vivante minimale.....	182
2.5.7 Entité vivante épistémologique.....	184
2.6 Conclusion.....	186
2.7 Figures du chapitre 2.....	188
<b>CHAPITRE 3 : PLURALISME DU CONCEPT DE « VIVANT » EN PHILOSOPHIE .....</b>	<b>197</b>
3.1 Pertinence et possibilité d'une définition du concept de « vivant ».....	198
3.2 Pluralisme « disciplinaire » du concept de « vivant ».....	203
3.3 Pluralisme « ontologique » du concept de « vivant ».....	206
3.3.1 Ontologie naturel et non-naturel.....	207
3.3.2 Ontologie hybride basée sur la théorie scientifique de C.E. Cleland.....	211
3.3.3 Ontologie hybride basée sur la transition go-between de C.T. Wolfe.....	216
3.3.4 Ontologie hybride basée sur la biologie synthétique.....	220
3.4- Pluralisme « linguistique » du concept de « vivant ».....	226
3.4.1 Organisme et individu.....	226
3.4.2 Hybridation entre organisme et individu.....	231
3.4.3 Organisme holistique.....	233

3.5 Pluralisme « épistémologique » du concept de « vivant » .....	236
3.5.1 Définitions populaires et scientifiques.....	236
3.5.2 Définitions lexicales et stipulatives.....	238
3.5.3 Définition stipulative de type liste.....	244
3.5.4 Définition stipulative de type gradualiste (G. Bruylants, C. Malaterre).....	258
3.5.5 Définition stipulative de type gradualiste holistique.....	264
3.5.6 Définition stipulative de type opérationnel (A.I. Oparin, T. Ganti, P.L. Luisi).....	269
3.5.7 Définition stipulative de type opérationnel autonome-évolutive (K. Ruiz-Mirazo).....	276
3.6 Conclusion.....	286
3.7 Figures du chapitre 3.....	287

## **CHAPITRE 4 : CONNAISSANCES ET MODÉLISATIONS BIOSYNTHÉTIQUES DU CONCEPT DE « VIVANT » ..... 297**

4.1 Théories de la connaissance, définitions stipulatives et biologie synthétique.....	298
4.1.1 Falsification et le concept de « vivant » (K. Popper).....	301
4.1.2 Révolution scientifique et le concept de « vivant » (T. Kuhn).....	303
4.1.3 Théories holistiques et le concept de « vivant » (Duhem-Quine).....	306
4.1.4 Programmes de recherche et le concept de « vivant » (I. Lakatos).....	310
4.1.5 Traditions de recherche et le concept de « vivant » (L. Laudan).....	316
4.1.6 Thèse fusion Lakatos-Laudan et le concept de « vivant ».....	319
4.2 Modélisations biosynthétiques du concept de « vivant ».....	327
4.2.1 Pragmatisme biosynthétique.....	328
4.2.2 Holisme biosynthétique.....	331
4.2.3 Progressisme biosynthétique.....	334
4.2.4 Universalisme et minimalisme biosynthétique.....	336
4.3 Conclusion.....	341
4.4 Figures du chapitre 4.....	343

## **CONCLUSION..... 351**

C.1 Pluralisme, enjeux pratiques et modélisation biosynthétique du concept de « vivant »	351
C.2 Interdisciplinarité du concept de « vivant » .....	353
C.3 Perspectives du concept de « vivant » .....	355

## **BIBLIOGRAPHIE..... 365**



## TABLE DES FIGURES

Fig. 1.1: Niveaux de complexité et frontières du vivant.....	105
Fig. 1.2: Classification des organismes vivants en six règnes.....	106
Fig. 1.3: Types d'interactions biologiques entre organismes vivants.....	107
Fig. 1.4: Dogme central de la biologie moléculaire et variations.....	108
Fig. 1.5: Autorcatalyse des molécules biologiques.....	109
Fig. 1.6: Transmission verticale et horizontale de l'ADN.....	110
Fig. 1.7: Arbre du vivant.....	111
Fig. 1.8: Organismes à la frontière inférieure du vivant.....	112
Fig. 1.9: Types de symbioses.....	113
Fig. 1.10: Organismes hybrides pluricellulaires et unicellulaires.....	114
Fig. 1.11: Populations d'organismes unicellulaires sous forme de biofilms.....	115
Fig. 1.12: Populations d'organismes pluricellulaires clonaux.....	116
Fig. 1.13: Populations d'organismes pluricellulaires eusociaux.....	117
Fig. 1.14: Chaîne trophique.....	118
Fig. 1.15: Cycle géochimique.....	119
Fig. 1.16: Hypothèses de reproduction d'un écosystème.....	120
Fig. 1.17: Hypothèses de persistance d'un écosystème.....	122
Fig. 1.18: Hypothèses de persistance d'une biosphère.....	123
Fig. 1.19: Mosaïque symbiotique des niveaux hiérarchiques des organismes vivants.....	124
Fig. 2.1: Module biologique (sous-système ou biobrique).....	188
Fig. 2.2: Épistémologie de la biologie synthétique.....	189
Fig. 2.3: Principaux paradigmes en biologie synthétique.....	190
Fig. 2.4: Paradigme à trois niveaux en biologie synthétique.....	191
Fig. 2.5: Classification des types de synthèse et d'analyse.....	192
Fig. 2.6: Modèle de développement des connaissances en biologie synthétique.....	193
Fig. 2.7: Types d'entités complexes vivantes.....	195
Fig. 2.8: Entités vivantes et connaissances spécifiques fondamentales en biologie synthétique.....	196
Fig. 3.1: Ontologie et transition de l' « organisme vivant ».....	287
Fig. 3.2: Concepts « Organisme » et « Individu ».....	288
Fig. 3.3: Concepts ontologique-linguistique « Organisme » et « Individu ».....	289
Fig. 3.4: Types de définition.....	290
Fig. 3.5: Définitions stipulatives de type liste.....	291
Fig. 3.6: Définitions stipulatives de type gradualiste.....	293
Fig. 3.7: Définitions stipulatives de type opérationnel.....	294
Fig. 4.1: Thèses épistémologiques contemporaines.....	343
Fig. 4.2: Théorie des programmes-traditions de recherche de Lakatos-Laudan.....	345
Fig. 4.3: Approche et critères de la modélisation du concept de « vivant ».....	346
Fig. 4.4: Modèle biosynthétique holistique.....	347
Fig. 4.5: Modèle biosynthétique progressiste.....	348
Fig. 4.6: Modèle biosynthétique universel et minimal.....	349



## REMERCIEMENTS

Merci à Frédéric Bouchard (Université de Montréal) et Christophe Malaterre (Université du Québec à Montréal) qui ont accepté respectivement de diriger et codiriger l'écriture de ma thèse en philosophie. Merci aux membres du jury composant le comité d'évaluation (Frédéric Bouchard, Christophe Malaterre, François Duchesneau, Éric Desjardins, Mario Cappadocia, Molly Kao) d'avoir porté attention à ma thèse et suggéré des améliorations qui ont contribué à mes réflexions. Merci aux professeurs et étudiants en philosophie que j'ai croisés durant ma thèse, en particulier aux membres du Consortium d'histoire et de philosophie de la biologie, qui m'ont fait découvrir cette discipline et fait progresser dans mes réflexions. Merci aux membres des départements de philosophie de l'Université de Montréal et de l'Université du Québec à Montréal. Merci beaucoup à Joëlle Brodeur d'avoir lu et révisé rigoureusement les coquilles de cette thèse durant tout le processus d'écriture (je suis la source des coquilles restantes). Merci également à Michèle Stanton-Jean d'avoir lu quelques chapitres ainsi que Serge Robert pour une discussion éclairante.

Faire une thèse en philosophie de la biologie implique nécessairement de prendre une tangente interdisciplinaire et de côtoyer des biologistes spécialisés dans le domaine exploré par la thèse. J'aimerais ainsi remercier Sébastien Rodrigue (Département de biologie, Université de Sherbrooke) ainsi que les membres de son laboratoire de recherche de m'avoir accueilli dans leurs locaux lors de deux courts séjours, afin de concrètement observer et échanger avec eux sur la discipline de la biologie synthétique. J'ai également eu la chance à travers leur réseau d'assister à deux colloques sur les fondements de la biologie synthétique au Canada (organisés par le département de biologie de l'Université Concordia).

Durant ces années d'écriture, j'ai mené une double vie de professeur de biologie et de doctorant en philosophie qui n'était pas toujours évidente à concilier (surtout en temps de grèves étudiantes et professorales). J'aimerais remercier le syndicat des professeurs

ainsi que la direction du Collège Montmorency, qui m'ont, dans la mesure du possible, accommodé pendant toutes ces années d'études.

L'idée de poursuivre une thèse en philosophie a germé suivant des réflexions sur mes études académiques, ma profession d'enseignant, mes engagements à travers divers organismes sociaux et environnementaux, mais également à la suite de rencontres et discussions avec des personnes passionnées et inspirantes. J'aimerais remercier en particulier les professeurs et amis des départements de biologie et de pharmacologie de l'Université de Sherbrooke (en particulier les professeurs Claude Déry et Luc Gaudreau qui m'ont écrit les lettres de recommandation nécessaire à l'inscription au doctorat en philosophie), ainsi que les membres de la commission canadienne pour l'UNESCO (en particulier les professeurs Jean Goulet, Michèle Stanton-Jean et Fred Roots qui m'ont encouragé à entreprendre ces études philosophiques).

L'écriture d'une thèse nécessite une compréhension, des encouragements ainsi qu'un support constant et inconditionnel de ses proches : Merci à mes familles, « mes amis, mes amours, mes emmerdes » (Charles Aznavour) !

En terminant, quelques citations pour ces moments de « *darkest hour* » de la rédaction, où l'espoir, le courage et la persévérance doivent être nourris pour la bonne suite de la rédaction (ces citations de dirigeants Alliés durant la Deuxième Guerre mondiale se transposent relativement bien à la poursuite et l'accomplissement d'une thèse):

« La chose la plus difficile est de n'attribuer aucune importance aux choses qui n'ont aucune importance ».

- Charles de Gaulle

« Success is not final, failure is not fatal: it is the courage to continue that counts ».

- Winston Churchill

« Success is how high you bounce when you hit bottom ».

- George S. Patton

« No problem of philosophy is more fundamental than the nature of life »  
- Lancelot Hogben (The Nature of Living Matter, 1930, p.80).

« On n'interroge plus la vie aujourd'hui dans les laboratoires »  
- François Jacob. (Logique du vivant, 1970, p.320).

« Synthetic biologists will answer the question 'What is life?'  
and give an implicit definition of it »  
- Michel Morange (A Critical Perspective on Synthetic Biology, 2010, p.29)



## INTRODUCTION

### **I.1 MISE EN CONTEXTE ET PROBLÉMATIQUE DE LA THÈSE**

R. Descartes (1644, p.14) représentait la philosophie (et les sciences) comme « *un arbre dont les racines sont la métaphysique, le tronc est la physique et les branches qui sortent de ce tronc sont toutes les autres sciences, qui se réduisent à trois principales : à savoir la médecine, la mécanique et la morale* ». Pour Descartes, la biologie faisait partie de la physique et les êtres vivants n'étaient que des machines ou automates articulés par des mécanismes internes. Aujourd'hui, plusieurs philosophes et scientifiques, dont le biologiste Ernst Mayr (1997), affirment que le vivant présente des caractéristiques particulières ne pouvant être expliquées ou réduites aux lois de la physique et de la chimie.

En biologie, le plus petit niveau d'organisation du vivant, comprenant toutes les caractéristiques nécessaires et essentielles au vivant, est généralement reconnu comme étant la cellule. Cette affirmation fait suite au développement de la théorie cellulaire au 19<sup>e</sup> siècle, qui comprend deux axiomes principaux : 1- tous les organismes vivants sont faits de petites unités nommées cellules (suivant les thèses de Matthias Jakob Schleiden et Theodor Schwann en 1838); 2- une cellule provient d'une autre cellule, par division cellulaire (suivant la thèse de Rudolf Virchow en 1855). Cette définition suggère ainsi d'une part que les organismes unicellulaires (procaroytes, eucaroytes) et pluricellulaires (animaux, plantes, champignons) sont vivants, et d'autre part que les entités biologiques comprises dans les niveaux de complexité inférieurs (molécules et atomes) et supérieurs (population, communauté, écosystème, biome, biosphère) à ces organismes cellulaires seraient considérées non-vivantes. L'organisme cellulaire devient ainsi la norme traditionnelle pour décrire le concept de « vivant ».

Au fil des découvertes et réflexions dans les milieux scientifiques et philosophiques, la définition cellulaire du « vivant », ainsi que la distinction entre le « vivant » et le « non-vivant », fut remise en question. Le livre « *What is life ? : the physical aspect of living cell* », publié en 1944 par Erwin Schrödinger (1944), jeta les prémisses modernes de ces questionnements fondamentaux et toujours d'actualité. Suivant les divers

débats, un pluralisme épistémologique du concept de « vivant » émergea, duquel aucune définition claire et unanime n'est encore acceptée. En effet, selon les analyses de M. Barbieri (2003), R. Popa (2004) et E.N. Trifonov (2011), il existerait plus de 123 définitions non redondantes du concept de « vivant ». Étant donné l'utilisation variée et croissante du terme, il faut se préoccuper de ce pluralisme qui, comme nous le verrons, cause un malentendu entre les biologistes.

Outre l'analyse de cas ambigus d'entités biologiques aux frontières du concept d'« organisme cellulaire vivant » (par ex. : les virus ou populations eusociales), ce débat épistémologique du concept de « vivant » est ravivé par les récents enjeux pratiques en biologie, tels que la protection du vivant (discipline de la bioéthique), l'identification spécifique de nouvelles entités produites en laboratoire (discipline de la biologie synthétique et de la vie artificielle) et le développement de nouveaux outils de détection et d'identification de vivants extraterrestres (discipline de l'exobiologie). Ces nouveaux enjeux confirment la pertinence et la nécessité de développer une définition du vivant.

## **I.2 OBJECTIFS DE LA THÈSE**

L'objectif de cette thèse est de démontrer « pourquoi » et « comment » la biologie synthétique peut répondre au problème de la définition du « vivant ». De manière générale, cette thèse propose de trouver des pistes de solution au problème du pluralisme épistémologique du concept de « vivant » ainsi qu'aux enjeux pratiques liés à ce concept en biologie. Pour ce faire, je propose l'idée que les enjeux pratiques peuvent contribuer à résoudre le pluralisme conceptuel du « vivant », en particulier que la biologie synthétique est à même de nous offrir une définition du vivant permettant de dépasser l'actuel pluralisme de ce concept.

Plus spécifiquement, en ce qui a trait la question du pluralisme, j'expose dans cette thèse un pluralisme « biologique » et « philosophique ». Du côté « biologique », je démontre la flexibilité d'application ainsi que le pluralisme du concept de « vivant » grâce à l'exposition de cas ambigus d'entités biologiques issues de divers niveaux hiérarchiques

de complexité du vivant. Ce faisant, je défends une position symbiotique et holistique d'organisation du vivant, qui permet d'inclure et d'articuler ces divers niveaux hiérarchiques en un tout fonctionnel. Du côté « philosophique », suivant l'analyse de la pertinence et de la possibilité d'établir une définition du vivant, je démontre le pluralisme du concept de « vivant » à la suite d'une analyse que je qualifierai de disciplinaire (en lien avec les différents objets d'étude des disciplines et sous-disciplines biologiques), ontologique (en lien avec les positions naturelles et non-naturelles du concept de « vivant »), linguistique (en lien avec l'analyse des concepts « organisme » et « individu » caractérisés de « vivant ») et épistémologique (en lien avec les définitions de type lexical et stipulatif du concept de « vivant »). Ce faisant, je prends d'une part la position qu'il est pertinent et possible de développer une définition du vivant, comme l'avance C.E. Cleland et C.T. Chyba (2002, p.391) : « *It is possible that in the future we will elaborate a theory of biology that allows us to attain a deep understanding of the nature of life and formulate a precise theoretical identity for life comparable to the statement 'water is H<sub>2</sub>O.'* ». D'autre part, je développe une ontologie hybride à tendance naturelle du concept de « vivant », une non-distinction et fusion des termes « individu » et organisme » vivant, ainsi qu' une définition stipulative de type holistique, gradualiste et opérationnelle du concept de « vivant ».

En ce qui concerne les enjeux pratiques, j'explore principalement la discipline de la biologie synthétique, qui s'est donné l'objectif de construire de nouvelles entités biologiques vivantes et ainsi le fort potentiel de contribuer au développement de nouvelles connaissances sur le vivant. Je prends ainsi la position que la biologie synthétique peut apporter des pistes de solution pratiques (applicables par les biologistes) au problème du pluralisme épistémologique du concept de « vivant », et offrir des éléments de réponse à la question fondamentale du vivant formulée par E. Schrödinger, comme le souligne le biologiste et philosophe Michel Morange (2009, p.26): « *When applied to whole organisms, this close relation between an explanation and the ability to 'reproduce' the objects under study has the consequence that synthetic biology is a definition of life. The long-term ambition of synthetic biologists such as Craig Venter is not to reproduce functional modules of organisms, but organisms as a whole. By so doing, synthetic biologists will answer the question 'What is life?' and give an implicit definition of it* ».

Pour ce faire, j'explore d'une part les différents paradigmes (programmes de recherche disciplinaire) et techniques de la biologie synthétique afin de développer un paradigme qui oriente cette sous-discipline de manière plus fondamentale et holistique vers la connaissance des entités vivantes. D'autre part, j'analyse l'idée de « construire » comme forme de « connaître », telle que soutenue par la philosophe E.F. Keller (2009, p.337): « *Making, be it with mathematical objects, paper tools, chemical precipitates, or nucleoprotein or robotic modules—as itself a form of knowing* ». Ainsi, la biologie synthétique permettrait, suivant ses paradigmes disciplinaires et techniques, le développement de connaissances pragmatiques du concept de « vivant » suivant la construction d'entités vivantes fonctionnelles, ou, autrement dit, en incarnant une définition du vivant. Je développe à ce sujet un modèle de développement des connaissances en biologie synthétique basé sur ses paradigmes et techniques.

Certains biologistes et philosophes font références à certaines thèses de la philosophie des connaissances pour expliquer leur démarche épistémologique envers le concept de « vivant ». Par exemple, M. O'Malley (2009, p.383) souligne les thèses de K. Popper (1963) et de I. Lakatos (1968-1969) afin d'expliquer sa méthode de « flexibilité » (ou « kludge ») dans la synthèse des connaissances en biologie synthétique (j'expose cette méthode au chapitre 2): « *If scientific experimentation is understood as kludging, then activities such as “ad hoc” hypothesis modification cannot be rejected solely because they deviate from the linear path to knowledge (e.g., Popper 1963). Building up and modifying auxiliary interconnected models is a crucial aspect of scientific activity, and this involves kludge-like logic (Lakatos 1968–69)* ». Considérant ces références, je fais un bref survole des thèses de la théorie de la connaissance afin de démontrer le potentiel de ces thèses à contribuer au projet épistémologique du « vivant ». Ce faisant, je développe une approche collaboration tripartite entre les théories de la connaissance (en particulier les thèses de I. Lakatos et L. Laudan), les définitions stipulatives (en particulier les définitions de type gradualiste et opérationnelle), ainsi que les développements en biologie synthétique (tel qu'une conception mécanistique et modulaire des entités vivantes ainsi que la construction d'entités biologiques). Cette collaboration tripartite me permettra de développer mon propre modèle du « vivant », que je qualifierai de « biosynthétique ».

Ce modèle supporte différents critères définitionnels en accord avec ceux avancés par différents philosophes et scientifiques, dont P.L. Luisi (1998). Tout d'abord, le critère « pragmatique », qui est en lien avec la conception mécanistique et modulaire du vivant ainsi que les outils technologiques développés en biologie synthétique, permettant de construire concrètement des entités vivantes fonctionnelles (correspondant à de potentielles définitions du vivant). Ensuite, le critère « progressiste », qui est en lien avec la flexibilité et la modifiabilité du modèle en réponse aux futures découvertes scientifiques dans le domaine (afin d'éviter le dogmatisme). Par la suite, le critère « holistique », qui est en lien avec l'application du concept de « vivant » à l'ensemble des niveaux d'organisations du vivant, autant pour les entités naturelles (issus de la Nature) que non-naturelles (issus des laboratoires). Finalement, les critères « minimaliste et universel », qui sont en lien avec les caractéristiques nécessaires et essentielles retrouvées au sein de toutes les entités vivantes, et se rapportant à un des objectifs fondamentaux de la biologie synthétique (véritable Graal de cette discipline) : créer le vivant minimal (correspondant au plus petit génome et petite cellule supportant ces caractéristiques du vivant).

Soulignons également deux critères secondaires rattachés par défaut à ce modèle. Tout d'abord, le critère « anhistorique », considérant que les objets étudiés en biologie synthétique n'ont pas d'histoire en soit, puisqu'ils ne sont pas issus évolutivement de la Nature, mais plutôt d'expériences en laboratoire par les humains. Ensuite, le critère « fonctionnel », qui est priorisé à celui de « structurel » dans la démarche définitionnelle du concept de « vivant », considérant que les structures utilisées en biologie synthétique pour la construction de nouvelles entités biologique peuvent être différentes de celles retrouvées dans la Nature, alors que leurs fonctions peuvent s'apparenter à celles des entités vivantes naturelles. La « fonction » constitue ainsi un meilleur critère de distinction et classification définitionnel que la « structure ».

Mentionnons au passage que les disciplines exobiologie et vivant artificiel (A-life), qui tentent respectivement de trouver de nouvelles entités vivantes dans l'univers et créé de nouvelles entités vivantes artificielles en laboratoire, supportent également ces différents critères (pragmatique, progressiste, holistique, minimaliste, universel, anhistorique et fonctionnel). Je ferais parfois référence à ces disciplines au cours de la thèse afin d'ouvrir plus largement le problème épistémologique du concept de « vivant », au-

delà des entités vivantes naturelles et non-naturelles, et d'élaborer des pistes de solutions potentiellement transposables à ces autres enjeux pratiques et types d'entités vivantes (artificielles et extra-terrestres).

Finalement, soulignons l'objectif interdisciplinaire de cette thèse, en lien avec l'holisme épistémologique décrit précédemment, qui tente de mettre à contribution différentes disciplines et sous-disciplines issues des « deux cultures » (pour reprendre l'expression « *two cultures* » du physicien C.P. Snow (2001) qui décrivait ainsi la séparation des sciences de la nature et des sciences humaines) afin de répondre à la problématique de la définition du concept de « vivant ». En effet, comme je l'ai souligné précédemment, le projet épistémologique du « vivant » implique entre autres une collaboration transdisciplinaire de la biologie, de la philosophie et de la sociologie, qui permet de caractériser et définir l'objet « vivant ». Au niveau de la biologie, qui étudie l'objet vivant, soulignons que les différentes sous-disciplines de la biologie doivent collaborer puisqu'elles étudient toutes des angles ou propriétés différentes d'un même objet, comme je l'exposerai au cours de cette thèse. La biologie synthétique incarne également cette vision interdisciplinaire, comme je le démontrerai dans cet ouvrage, amenant la collaboration entre les sciences formelles (par ex. : philosophie, mathématique, informatique), naturelles (par ex. : biologie, la chimie et la physique) et artificielles (par ex. : génies mécanique, informatique, électrique ou civil). Finalement, l'approche tripartite que j'utilise pour développer un modèle du « vivant exprime supporte l'interdisciplinaire (entre les théories de la connaissance, la biologie synthétique et l'épistémologie).

En poursuivant cet objectif interdisciplinaire, j'ai pu échanger principalement avec des philosophes des sciences, mais j'ai eu la chance de m'entretenir à quelques reprises avec un chercheur dans le domaine de la biologie synthétique et d'être accueilli au sein de son unité de recherche (S. Rodrigue de l'Université de Sherbrooke). J'ai également eu le privilège d'assister à deux congrès portant sur les fondements et les orientations de la biologie synthétique au Canada (organisés par V. Martin du *Centre for Applied Synthetic Biology* de l'Université Concordia).

Cela dit, s'investir dans un projet de recherche en philosophie de la biologie implique d'accepter un certain niveau du syndrome de l'imposteur dans les « deux

cultures » et de faire certains choix théoriques en lien avec la formation spécialisée que nous avons, comme le souligne M. Morange (2008, p.224) : « *No doubt I will be accused, on the one hand, of having failed to present the latest scientific research in sufficient detail, and, on the other, of caricaturing the philosophical issues. But I would rather risk such reproaches than accept the present situation, in which philosophers argue only with dead biologists and biologists only with dead philosophers, while counting on each side to correct my mistakes and make up for my omissions. [... ] I adopt the point of view of a molecular biologist, because that is what I am. A theoretical biologist or a researcher into the origins of life would no doubt have chosen different data and presented them differently* ». Un des objectifs de cette thèse est ainsi d'ouvrir et de maintenir un dialogue interdisciplinaire collaboratif, essentiel à la résolution du problème épistémologique du concept de « vivant ».

La présente thèse s'articule dans cette optique, où chaque chapitre traite plus en profondeur d'une discipline particulière (biologie, biologie synthétique et philosophie), qui seront ensuite mises en contact les unes avec les autres dans l'objectif de développer une épistémologie intégrative du concept de « vivant » et ainsi dépasser une polysémie qui nuit à la recherche et à la réflexion sur ces questions.

### **I.3 ORGANISATION DE LA THÈSE**

Afin d'élaborer des pistes de réponse au pluralisme épistémologique ainsi qu'aux enjeux pratiques du concept de « vivant », la présente thèse s'articule en quatre chapitres.

Premièrement, le chapitre 1 (intitulé « Pluralisme du concept de "vivant" en biologie ») exposera le problème du pluralisme biologique du concept de « vivant ». Pour ce faire, j'y présenterai les différents niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (molécule, organisme, population, communauté, écosystème, biome et biosphère) en lien avec les concepts d'« évolution », de « diversité », et d'« interactions biologiques » du vivant. Ce faisant, j'exposerai les frontières conceptuelles qui délimitent l'« organisme vivant » traditionnel cellulaire (frontières inférieure et supérieure) ainsi que des exemples

de cas d'entités biologiques « ambiguës », supportant certaines propriétés du vivant (par ex. : l'autonomie, la présence d'une barrière et certaines fonctions métaboliques), qui défient la définition traditionnelle du « vivant ».

Par exemple, j'examinerai le cas de systèmes moléculaires autonomes (en lien entre autres avec la thèse du dogme central moléculaire de F. Crick (1970), la thèse de transmission horizontale d'ADN de W. F. Doolittle (1999), la thèse du gène égoïste de R. Dawkins (1989), la thèse du Monde ARN de A. Rich (1962)), des virus et des organismes symbiotiques (en lien avec les concepts de « coopération » de J. Dupré & M.A. O'Malley (2009) ainsi que d' « autonomie » de K. Ruiz-Mirazo (2000)), de populations organismiques (en lien avec les concepts de « superorganisme » de D.S. Wilson & E. Sober (1989), M.A. O'Malley & J. Dupré (2007), et E.O. Wilson (1985), ainsi que de « persistance » de F. Bouchard (2008) et P. Godfrey-Smith (2012)), d'écosystèmes organismiques (en lien avec les concepts d'« espèce-clé » de R.T. Paine (1995), de « fonctions écosystémiques » de K. Jax (2005), de « populations source et puits » de P.C. Dias (1996), de « persistance » de F. Bouchard (2014), ainsi que de « méta-écosystème » de M. Loreau (2003)) et de biosphères organismiques (en lien avec l'hypothèse « Gaïa » de J.E. Lovelock (1972)).

Cette analyse permettra de démontrer l'application flexible du concept de « vivant », en lien avec les propriétés qui lui sont traditionnellement accordées, et son pluralisme épistémologique au niveau biologique. Considérant cette élasticité du concept, je proposerai à la fin de ce chapitre un modèle révisé d'organisation du vivant, basé sur certains niveaux hiérarchiques de complexité du vivant qui sont articulés de manière symbiotique (en lien avec le critère définitionnel « holistique ») sous forme de mosaïque (i.e. : les différents niveaux sont holistiquement inclus les uns dans les autres et mis en interactions symbiotiques, impliquant qu'un niveau hiérarchique donné ne pourrait exister sans les autres niveaux de complexités qui lui sont inférieurs et supérieurs).

Deuxièmement, le chapitre 2 (intitulé « Biologie synthétique ») présente l'enjeu pratique du concept de « vivant » au sein de la discipline de la biologie synthétique. J'exposerai dans ce chapitre d'une part une épistémologie de la biologie synthétique, considérant que cette nouvelle discipline tente d'établir ses fondements et de préciser son

objet d'étude, d'autre part le potentiel de cette discipline à contribuer au projet épistémologique du concept de « vivant ».

Pour ce faire, j'analyserai tout d'abord divers paradigmes (ou programmes de recherche) au sein de cette discipline (par ex. : Descendant/Ascendant de S. Rasmussen (2004), Naturel/Non-naturel de S.A. Benner (2005), Biologie/Chimie/Éditeur/Ingénieur de D. Endy (2005), *In vivo/In vitro* de G.M. Church (2007) et ADN/Génome/Protocellule de M. O'Malley (2007)) ainsi que deux études scientométriques portant sur cette discipline (P. Oldham *et al.* (2012) et B. Raimbault *et al.* (2016)).

Ensuite, j'exposerai le potentiel de la biologie synthétique à développer des connaissances (suivant entre autres l'idée de « construire » pour « connaître » d'E.F. Keller (2009), ainsi que du concept « synthèse » comme mode de connaissance de S. Benner (2013), M.A. O'Malley (2009) et C. Malaterre (2013)). Ce faisant, je suggère dans ce chapitre un modèle épistémologique de développement des connaissances en biologie synthétique, en accord avec certains paradigmes et méthodes de cette discipline. Je présenterai également des connaissances spécifiques pouvant être développées par la biologie synthétique (par ex. : naturelles, non-naturelles, extra-terrestres), en lien avec son objet d'étude spécifique et ses méthodes de développement des connaissances.

Finalement je démontrerai le potentiel de cette discipline à contribuer au projet épistémologique du concept de « vivant », suivant des critères définitionnels « pragmatique » et « minimaliste (universel) ».

Troisièmement, le chapitre 3 (intitulé « Pluralisme du concept " vivant " en philosophie ») exposera le problème du pluralisme disciplinaire et philosophique du concept de « vivant ». Pour ce faire, après avoir présenté la polémique de la pertinence d'une définition du vivant (avec entre autres la position de E. Machery (2012) ainsi que celle de C.E. Cleland & C.F. Chyba (2002)), je présente le pluralisme philosophique que je divise en quatre volets, sur lesquelles je prendrais position suivant les paradigmes de la biologie synthétique: disciplinaire (en lien avec les idées de C.E. Cleland (2012), K. Ruiz-Mirazo (2000), ainsi que J. Dupré & M.A. O'Malley (2009)), ontologique (en lien avec les positions ontologiques hybrides de C.T. Wolfe (2010) et de C.E. Cleland (2012)), linguistique (en lien avec les concepts d'« organisme » et d'« individu » analysés entre

autres par F. Bouchard (2010), P. Godfrey-Smith (2013), J.A. Wilson (2000), E. Clarke (2013), K. Ruiz-Mirazo (2000) et S.E. Smith (2017)), épistémologique (en lien avec les définitions de type : populaire, scientifique, lexicale et stipulative). Je développerai plus particulièrement la sphère épistémologique, où je présenterai des définitions stipulatives de type « liste » (selon D. E. Jr. Koshland (2002) et E.N. Trifonov (2011)), « gradualiste » (selon G. Bruylants (2010) et C. Malaterre (2010c)) et « opérationnelle » (selon T. Ganti (1979), F.J. Varela (1974), P.L. Luisi (2001), K. Ruiz-Mirazo (2004), ainsi que L. Bich et S. Green (2017)). A noter que je n'aborde pas dans cette thèse la vision vitaliste des organismes (stipulant l'existence de force interne au vivant, indépendante des lois de la physique et de la chimie) considérant le cadre contemporain et pragmatique de la biologie exploré par cette thèse (en particulier par la biologie synthétique).

Ce faisant, outre démontrer la pertinence et la possibilité d'une définition du « vivant », je prendrai position au sein de ces divers débats philosophiques du pluralisme définitionnel du concept de « vivant », en suivant les critères de type « holistique » (en lien avec l'idée d'application flexible du concept « organisme vivant », exposée au chapitre 1), ainsi que « pragmatique » et « minimaliste (universel) » (en lien avec les paradigmes et techniques développés en biologie synthétique, présentés au chapitre 2). Je développe ainsi une ontologie hybride du concept de « vivant » (basée sur les développements en biologie synthétique), une non-distinction et fusion des termes « individu » et organisme » vivant, ainsi qu'une définition stipulative de type holistique, gradualiste et opérationnelle du concept de « vivant ».

Finalement, le chapitre 4 (intitulé « Connaissances et modélisations biosynthétiques du concept " vivant " ») présente des pistes de définitions épistémologiques (ou modèle) de type biosynthétique. Pour ce faire, j'expose tout d'abord brièvement quelques théories classiques de la connaissance, que je mets en lien avec les définitions de type « stipulatives » du concept de « vivant » (exposé au chapitre 3) ainsi que certains concepts de la biologie synthétique (exposé au chapitre 2). Cette analyse révèle une certaine concordance et collaboration tripartite entre les théories de la connaissance (en particulier la thèse « programmes de recherche » de L. Lakatos (1970) et « Traditions de recherche » de I. Laudan (1977), que je fusionne en une thèse Lakatos-Laudan), les définitions

stipulatives (de type « gradualiste » et « opérationnel »), ainsi que la biologie synthétique (méthodes de laboratoire et concept modulaire). Elle démontre également le potentiel de la biologie synthétique pour l'élaboration de connaissances et de définitions (modèles) du concept de « vivant ». Par la suite, je suggérerai des modèles biosynthétiques du « vivant », en lien avec l'organisation hiérarchique et symbiotique du concept d'« organismes vivants » (tel qu'élaboré au chapitre 1), le concept de « modularité » et les techniques de la discipline de la biologie synthétique (tel qu'élaboré au chapitre 2), l'épistémologique stipulative (tel qu'élaboré au chapitre 3), ainsi que les thèses « Programmes de recherche » de I. Lakatos et « Tradition de recherche » de L. Laudan. Ce faisant, je démontrerai que ces modèles biosynthétiques du concept de « vivant » pourraient supporter des critères épistémologiques d'« holisme », de « progressisme », de « pragmatisme », de « minimalisme » et d'« universalisme » (s'ajoutant à ceux d'« anhistorique » et de « fonctionnel » présentés précédemment), tels que supportés également par P.L. Luisi (1998).

Pour faire suite à l'affirmation de M. Morange (2009, p.26) cité plus tôt (« *synthetic biologists will answer the question 'What is life?' and give an implicit definition of it* »), cette thèse présentera « pourquoi » et « comment » la biologie synthétique pourra répondre à la question du vivant « *what is life ?* ».



## **CHAPITRE 1 :** **PLURALISME DU CONCEPT DE « VIVANT » EN BIOLOGIE**

Une pluralité de définitions et de conceptualisations a été avancée pour caractériser et distinguer les entités vivantes des entités non-vivantes. En effet, selon les analyses d'E.N. Trifonov (2011), il existerait plus de 123 définitions non redondantes du concept de « vivant ». J'expose et analyse dans ce premier chapitre le problème du pluralisme de ce concept en biologie.

En un premier temps, je présenterai brièvement quelques notions générales et fondamentales en biologie sur les entités naturelles caractérisées de « vivant » (section 1.1): l'organisation du vivant, l'évolution et la diversité du vivant, les interactions biologiques du vivant. Ces notions sont essentielles à la compréhension de la problématique et des pistes de solutions présentées dans cette thèse. Ce faisant, j'exposerai les frontières conceptuelles hiérarchiques de complexité qui délimitent l'« organisme vivant » traditionnel cellulaire (frontières inférieure et supérieure), considéré comme étant la norme du concept de « vivant » en biologie (tel qu'établi par la théorie cellulaire du 19<sup>e</sup> siècle).

En un deuxième temps, je démontrerai le problème du pluralisme biologique du « vivant » en analysant des exemples de cas d'entités biologiques ambiguës qui défient, par leurs propriétés (par ex.: l'autonomie, la présence d'une barrière et certaines fonctions), la définition traditionnelle du « vivant » ainsi que ses frontières (inférieure et supérieure). Pour ce faire, j'explore des entités biologiques : aux niveaux inférieurs de complexité du vivant (section 1.2 : ADN, ARN, Protéine), à la frontière inférieure du vivant (section 1.3 : virus, organites, cellules), considérée organismes vivants (section 1.4 : unicellulaires, pluricellulaires, hybrides), à la frontière supérieure du vivant (section 1.5 : populations et communautés), aux niveaux supérieurs de complexité du vivant (section 1.6 : écosystème, biome, biosphère). Je présente finalement des cas potentiels d'entités extra-naturelles et non-naturelles vivantes (section 1.7), en lien avec les enjeux pratiques de cette thèse (sujet du chapitre 2).

Cette analyse permettra de démontrer l'application flexible<sup>1</sup> du concept de « vivant » traditionnel (et de ses propriétés qui lui sont associées) et son pluralisme biologique. Ce faisant, je proposerai à la fin de ce chapitre un modèle d'organisation du vivant, basé sur certains niveaux hiérarchiques de complexité du vivant, articulé de manière holistique et symbiotique. Soulignons que la présente analyse du pluralisme biologique du concept de « vivant » sera complétée au chapitre 3 par l'exposition des autres types de pluralisme, que je qualifierai de disciplinaire, ontologique, linguistique et épistémologique.

## 1.1 ENTITÉS NATURELLES VIVANTES

### 1.1.1 Organisation du vivant

Les entités vivantes sur Terre sont organisées structurellement en plusieurs niveaux hiérarchiques de complexité (Fig. 1.1), où un niveau donné est d'une part issu des niveaux inférieurs, à la manière de blocs Lego servant à créer différentes structures, d'autre part inclus dans les niveaux supérieurs, telle une mosaïque ou poupée russe où tous les niveaux s'emboîtent les uns dans les autres, comme le souligne F. Jacop (1970, p.24) : *« Il n'y a pas une organisation du vivant, mais une série d'organisations emboîtées les unes dans les autres comme dans des poupées russes. Derrière chacune s'en cache une autre. Au-delà de chaque structure accessible à l'analyse, finit par se révéler une nouvelle structure d'ordre supérieur qui intègre la première et lui confère ses propriétés. On accède à celle-ci en bouleversant celle-là, en décomposant l'espace de l'organisme pour le recomposer selon d'autres lois ».*

Tout d'abord, nous retrouvons deux niveaux hiérarchiques caractérisés de non-vivants à la base de cette chaîne de complexité du vivant (Fig. 1.1A). Au premier niveau, nous retrouvons les « atomes », répertoriés dans le tableau périodique de Mendeleïev. Les atomes de carbone (C), d'oxygène (O), d'hydrogène (H) et d'azote (N) représentent plus

---

<sup>1</sup> J'utilise le qualificatif « flexible » dans cette thèse, en m'inspirant des qualificatifs « *elastic* » et « *kludge* » utilisés respectivement par C.T. Wolfe (2014, p.152-153) et M. O'Malley (2009, p.382) dans leur argument.

de 95% des atomes présents chez les organismes vivants terrestres (N. Campbell, 2012). Ils permettent la construction du second niveau de complexité du vivant, les « molécules organiques », qui se subdivisent pour leur part en quatre grandes familles : les lipides (par ex. : le triglycéride), les glucides (par ex. : le glycogène), les protéines (par ex. : l'hémoglobine) et les acides nucléiques (par ex.: l'ADN) (N. Campbell, 2012).

Ensuite, nous retrouvons deux niveaux d'organisation caractérisés de vivants (Fig. 1.1C). D'une part le niveau des « cellules », composé de molécules organiques, et correspondant à l'unité de base ayant toutes les caractéristiques essentielles du vivant (selon la théorie cellulaire développée au 19<sup>e</sup> siècle par les travaux de M. J. Schleiden (1838), de T. Schwann (1838) et de R. Virchow (1855)). On retrouve deux types de cellules : les « procaryotes » qui ont la caractéristique de ne pas avoir de noyau cellulaire (par ex. : les bactéries), et les « eucaryotes », qui possèdent un noyau cellulaire (par ex. : les cellules animales et végétales). D'autre part, le niveau cellulaire permet de générer le niveau des « organismes », pouvant être composés d'une seule ou de plusieurs cellules, nommés respectivement organisme unicellulaire (par ex. : la bactérie *Escherichia coli*) et pluricellulaire (par ex. : le loup).

Par la suite, nous retrouvons deux niveaux regroupant divers organismes vivants (Fig. 1.1E). D'une part, nous avons le niveau des « populations », formé de plusieurs organismes d'une même espèce<sup>2</sup> dans une région géographique donnée (par ex. : la population de loups gris au Québec). D'autre part, les « communautés », constituées de plusieurs populations d'espèces différentes en interaction dans une région géographique donnée (par ex. : le regroupement d'une population de loups gris, de cerfs de Virginie, d'érables à sucre et de bouleaux jaunes au Québec).

Finalement, nous retrouvons trois niveaux hiérarchiques impliquant l'environnement naturel physique au sein duquel diverses entités vivantes existent (Fig. 1.1E). Ainsi, le niveau des « écosystèmes » est composé d'une communauté et de son environnement physique non-vivant (par ex. la forêt mixte, qui abrite différentes espèces animales et végétales, des rivières, des montagnes, certains types de minéraux dans le sol, une période d'ensoleillement, une quantité de précipitation précise...). Le niveau des

---

<sup>2</sup> « Les espèces sont des groupes de populations naturelles, effectivement ou potentiellement interfécondes, qui sont génétiquement isolées d'autres groupes similaires ». Mayer, E. (1942).

« biomes », pour sa part, est formé de plusieurs écosystèmes au sein d'un climat particulier (par ex. : le biome de la forêt boréale, comprenant la partie nord de l'Amérique, de l'Europe et de l'Asie). Ultiment, nous retrouvons le niveau « biosphère », qui regroupe tous les écosystèmes de la Terre afin de former un superécosystème planétaire (j'aborderai d'ailleurs dans une prochaine section l'hypothèse de Gaïa, qui suggère que la biosphère est un superorganisme).

L'articulation de ces différents niveaux de complexité pourrait se faire suivant la notion d'*émergence*, où les propriétés retrouvées dans un niveau d'organisation donné ne seraient pas présentes dans (ou explicables par) le niveau inférieur de complexité le constituant. Le tout serait ainsi plus que la somme des parties. Par exemple, les entités caractérisées de vivantes « émergeraient » de l'assemblage de molécules non-vivantes. Par contre, certains chercheurs, tel le philosophe de la biologie C. Malaterre (2010a, p.249), nuancent ce concept en affirmant que l'émergence ne rendrait compte que du manque temporaire de connaissances scientifiques nécessaire à l'explication de ces nouvelles propriétés entre les niveaux de complexité « *La notion d'émergence ne devrait être utilisée que dans un sens épistémologique pour qualifier certains problèmes « surprenants » de la nature, et non encore réductivement expliqués, sans pour autant signifier qu'il s'agit là de phénomènes causalement autonomes par rapport à leurs composantes ou irréductibles aux propriétés de ces mêmes composantes et à leur organisation* ». De plus amples études seront ainsi nécessaires afin d'éclaircir les liens et articulations entre les différents niveaux de complexité du vivant.

Je vérifierai au cours de ce chapitre la flexibilité d'application du concept d'« organisme », tel que traditionnellement défini par la théorie cellulaire. Pour ce faire, j'analyserai dans les prochaines sections l'application de certaines caractéristiques de l'organisme aux différents niveaux de complexité du vivant, ainsi qu'aux frontières inférieures (Fig. 1.1B) et supérieures (Fig. 1.1D) de ce concept. Cette perméabilité du concept d'« organisme » s'applique également à celui du « vivant » qui lui est rattaché traditionnellement, générant un pluralisme épistémologique du « vivant ».

### 1.1.2 Évolution et diversité du vivant

Le biologiste T. Dobzhansky (1964, p.449) affirmait que la *théorie de l'évolution* donnait tout son sens à la biologie : « *Nothing in biology makes sense except in the light of evolution* ». En effet, l'évolution démontre que tous les organismes vivants (unicellulaires et pluricellulaires; Fig. 1.1C) sont reliés généalogiquement les uns aux autres par des ancêtres communs. Plus spécifiquement, la théorie de la « sélection naturelle » de C. Darwin (1859) explique ce mécanisme évolutif en stipulant que les variations du vivant (ou traits) permettant une meilleure survie dans le milieu naturel sont sélectionnées et transmises à la descendance, amenant ainsi les traits favorables à s'accumuler dans le temps. L'exemple classique de la sélection naturelle est celui du phalène de bouleaux, papillon de nuit, qui, au début du 20<sup>e</sup> siècle en Angleterre, passa d'une couleur claire à une couleur sombre à la suite de la révolution industrielle (Kettlewell, 1955). Cette conception de l'évolution implique ainsi un mécanisme de reproduction comme caractéristique fondamentale des organismes vivants. Je présenterai dans une prochaine section de ce chapitre une critique et une solution de remplacement à la reproduction comme caractéristique de l'organisme, afin d'élargir l'application du concept d'« organisme » aux autres niveaux d'organisation du vivant : la persistance.

Considérant l'idée que les différents organismes auraient évolué et se seraient succédés grâce à la sélection naturelle, C. Darwin (1859, p.486) suggéra l'idée du premier arbre phylogénique du vivant, qui classe et relie tous les organismes vivants à leurs ancêtres: « *From the first dawn of life, all organic beings are found to resemble each other in descending degrees, so that they can be classed in groups under groups* ». Ultimement, toujours selon C. Darwin (1859, p.484), ces connexions entre tous les organismes vivants convergeraient vers une origine ancestrale commune, à la base de l'arbre phylogénique, nommée « le dernier ancêtre commun universel » (*the last universal common ancestor*, ou encore LUCA; Fig. 1.7A) : « *Therefore I should infer from analogy that probably all the organic beings which have ever lived on this earth have descended from some one primordial form, into which life was first breathed* ». J'exposerai dans une prochaine section de ce chapitre une hypothèse qui suggère qu'un groupe d'organismes ancestraux universels, plutôt qu'un seul ancêtre, serait à l'origine de l'arbre phylogénique. J'exposerai

également une autre hypothèse qui stipule que l'arbre évolutif n'est peut-être pas seulement vertical (de génération en génération, comme C. Darwin le concevait), mais également horizontal (entre organismes d'une même génération).

Depuis la première esquisse faite par Darwin en 1837, plusieurs arbres du vivant ont été proposés afin de classer la grande diversité du vivant sur Terre, suivant une myriade de critères ou catégories (taxons), ordonnés du plus général au plus spécifique. Ces critères de classification reflètent certaines fonctions fondamentales rattachées aux concepts d'« organisme » et de « vivant ». Au niveau taxonomique le plus général, le biologiste R.H. Whittaker proposa en 1969 cinq grands « règnes », regroupant tous les vivants de la Terre (Fig. 1.2E). Premièrement, reprenant l'idée que la cellule est l'unité de base du vivant, les vivants sont classés selon qu'ils sont composés de cellules procaryotes ou eucaryotes (Fig. 1.2A ; je reviendrai un peu plus loin sur les « archées », qui furent ajoutés aux règnes plus tard dans l'histoire). Deuxièmement, les organismes à base de cellules eucaryotes sont différenciés entre eux selon qu'ils sont faits d'une seule cellule (unicellulaire) ou de plusieurs (pluricellulaires) (Fig. 1.2B). Il est à noter que les procaryotes sont, pour leur part, toujours retrouvés sous forme unicellulaire, alors que les eucaryotes peuvent se retrouver sous forme unicellulaire ou pluricellulaire. Troisièmement, les organismes eucaryotes pluricellulaires se subdivisent selon leur type de mécanisme de production énergétique ou métabolisme, générant leur énergie soit du Soleil par photosynthèse (autotrophe), soit des autres organismes vivants à travers une grande chaîne alimentaire (hétérotrophe) (Fig. 1.2C). Finalement, les organismes eucaryotes pluricellulaires hétérotrophes sont classifiés selon qu'ils absorbent ou ingèrent l'énergie de l'environnement (Fig. 1.2D). Cette caractérisation permet ainsi de classer les organismes vivants en cinq grands règnes : les monères (regroupant les procaryotes ; et qui sera éventuellement révisé et divisé en règnes bactéries et archées), les protistes (réunissant les eucaryotes unicellulaires), les végétaux (rassemblant les eucaryotes pluricellulaires autotrophes par photosynthèse), les champignons (regroupant les eucaryotes pluricellulaires hétérotrophes par absorption) et les animaux (ralliant les eucaryotes pluricellulaires hétérotrophes par ingestion). En 1977, C.R. Woese et G. Fox (1977, 1990) ajoutèrent un 6<sup>e</sup> règne à cette classification afin de distinguer génétiquement les bactéries (véritables procaryotes) des archées (entités unicellulaires sans noyau vivant dans des

environnements extrêmes) au sein du règne des monères (procaryotes). Les trois types cellulaires de cette classification (eucaryote, procaryote, archée) sont ainsi à la base de tous les organismes vivants (et représentent les trois grands domaines du vivant ; certains chercheurs avancent un quatrième domaine du vivant pour inclure les virus, comme je l'exposerai dans une prochaine section).

Chacun de ces grands règnes comporte des sous-catégories de classification (nommées taxons), régies par d'autres sous-caractéristiques du vivant, permettant de préciser davantage l'identification d'une entité vivante; ce sont l'embranchement, la classe, l'ordre, la famille, le genre et l'espèce. Suivant chacun des niveaux taxonomiques, l'identification se précise, pour ultimement aboutir au niveau « espèce », qui représente l'unité de base de la classification du vivant. Le concept d'« espèce » est sujet à plusieurs polémiques et définitions différentes, dont celle d'Ernst Mayer (1999), qui est généralement acceptée par la communauté scientifique: « *A species is a group of actually or potentially interbreeding natural populations which is reproductively isolated from other such groups* ». Selon les dernières estimations, il y aurait environ 8,7 millions d'espèces différentes sur Terre, dont seulement 1,28 million auraient été découvertes à ce jour (C. Mora, 2011). Soulignons également que l'activité humaine génère actuellement une extinction massive des espèces (A.D. Barnosky, 2011 ; G. Ceballos, 2015). Je reviendrai dans un prochain chapitre sur la notion d'espèce (ainsi que les notions d'« organisme », d'« individu » et de « population »), en lien avec la présente problématique de la thèse : l'épistémologie du concept de « vivant ».

### **1.1.3 Interactions biologiques du vivant**

Les organismes vivants sont tous fonctionnellement interreliés, directement ou indirectement, dans une grande toile de biodiversité. Ces liens sont observables dans la Nature au niveau hiérarchique de complexité des communautés (constitués de plusieurs populations d'organismes de différentes espèces), où les organismes de différentes espèces présentes dans un environnement donné interagissent à travers divers mécanismes ou « interactions biologiques ».

On retrouve principalement cinq types d'interactions biologiques, qui peuvent être bénéfiques, nuisibles ou sans effet pour les organismes impliqués (N. Campbell, 2012). (Fig. 1.3). Premièrement, la « compétition » est une interaction biologique nuisible pour les deux organismes impliqués (d'espèces similaires ou différentes), dans laquelle ceux-ci se disputent une ressource limitée. Deuxièmement, la « prédation » est une interaction nuisible à l'un des organismes et bénéfique pour l'autre, où l'organisme bénéficiaire consomme l'autre organisme (d'espèce différente). Troisièmement, l'« herbivorisme » est également une interaction nuisible à l'un et bénéfique pour l'autre, mais qui implique plus précisément qu'un organisme du règne animal (métazoaire) consomme un organisme du règne végétal (métaphyte). Quatrièmement, la « symbiose » est une interaction très étroite entre deux organismes d'espèces différentes, pouvant se décliner en plusieurs degrés de bénéfice/nuisance. Nous retrouvons ainsi le « parasitisme » (bénéfique pour l'un et nuisible pour l'autre), le « mutualisme » (bénéfique pour les deux) et le « commensalisme » (bénéfique à l'un et sans effet pour l'autre). Soulignons que les interactions de type parasitisme (type de symbiose) et prédation sont toutes deux des interactions conduisant à un bénéfice de l'un des organismes et à la nuisance pour l'autre. Par contre, en ce qui concerne le parasitisme, on note que l'organisme parasité (nuisance) est maintenu en vie dans le temps par l'organisme parasitaire (bénéfice), alors que dans la prédation, le prédateur (bénéfice) tue et mange sa proie (nuisance). Cinquièmement, nous retrouvons l'interaction de type « facilitation », dans laquelle un organisme d'une espèce procure un bénéfice à une autre espèce (surtout présente entre les espèces végétales), sans être dans une proximité symbiotique de type mutualisme ou commensalisme.

Ces diverses interactions contribuent à l'évolution et à la diversité des organismes vivants. En effet, suivant la théorie de la sélection naturelle de Darwin, l'évolution se ferait suivant un mécanisme de compétition (compétition, prédation, herbivorisme, parasitisme), où l'organisme le mieux adapté survit et se reproduit. Je présenterai dans une prochaine section une conception évolutive du « vivant » mettant à contribution les interactions de type coopératif et symbiotique (mutualisme, commensalisme, facilitation), plutôt que compétitif, en lien avec les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant.

À la suite de cette introduction sur l'organisation, l'évolution, la diversité et les interactions du vivant, j'analyserai dans les prochaines sections de ce chapitre le pluralisme épistémologique du vivant, sous l'angle de la discipline de la biologie. Pour ce faire, j'utiliserai comme point de référence et de comparaison le niveau hiérarchique de complexité des « organismes cellulaires » (Fig. 1.1C), considérant la théorie cellulaire qui stipule que la cellule comprend toutes les caractéristiques essentielles du vivant, afin d'analyser les caractéristiques du concept de « vivant » au sein des autres niveaux de hiérarchie de complexité (inférieurs et supérieurs à l'organisme cellulaire Fig. 1.1A,E). Comme le soulignent les biologistes D.C. Queller et J.E. Strassmann (2009, p.3144), le concept d'organisme est central en biologie et fondamental pour la conception du vivant: *« Probably the first thing that anyone would notice about how life is organized, even more fundamental than species groupings, is that life is divided into organisms. The organism is at least as fundamental to biology as cities or firms should be to economics, or molecules to chemistry. Explaining organismality should therefore be a central task of biology »*. L'objectif est ainsi de démontrer que le concept de « vivant » (ainsi que ces caractéristiques, comprenant entre autres l'autonomie, la présence d'une barrière et certaines fonctions métaboliques), rattaché traditionnellement et fondamentalement au niveau d'« organisme cellulaire », peut s'appliquer et s'étendre aux entités des autres niveaux d'organisation du vivant, révélant par conséquent le pluralisme de ce concept sous l'angle des biologistes.

## **1.2 NIVEAUX INFÉRIEURS DE COMPLEXITÉ**

Je présente dans cette section les caractéristiques des entités situées au niveau hiérarchique d'organisation inférieure à la cellule (les molécules (Fig. 1.1A)), afin d'éclairer les concepts d'« organisme » et de « vivant ». Suivant l'exposition du dogme central en biologie moléculaire, j'examine en particulier les entités moléculaires de type acide nucléique (ADN et ARN) et protéines.

### 1.2.1 Dogme central de la biologie moléculaire et variations

L'activité centrale et fondamentale de toute cellule (entité comprenant toutes les caractéristiques essentielles du vivant) repose sur la production de protéines fonctionnelles, suivant deux étapes de réactions biochimiques (Fig. 1.4A). Premièrement, l'étape de la « transcription », effectuée par un complexe protéique nommé ARN polymérase, permet de faire une copie de l'information cryptée dans un segment de la molécule d'ADN (gène) sous la forme d'une molécule d'ARN. Deuxièmement, l'étape de la « traduction », effectuée par un organe cellulaire nommé ribosome, permet de construire une protéine en suivant les informations inscrites dans la molécule d'ARN. Soulignons un autre processus moléculaire essentiel à la cellule, la « réplication », qui permet pour sa part de dupliquer les molécules d'ADN (molécules porteuses d'information fondamentale aux organismes vivants), grâce à un complexe protéique nommé ADN polymérase, lors de la division ou reproduction cellulaire.

Cette séquence d'actions unidirectionnelles en deux étapes (transcription et traduction) fut désignée par le biologiste F. Crick (1970) comme étant le « Dogme central de la biologie moléculaire ». Malgré sa présomptueuse dénomination dogmatique, cette théorie rencontra quelques exceptions. En effet certaines entités biologiques (par exemple les virus) ont la capacité de faire une transcription inverse, où l'information cryptée dans une molécule d'ARN est copiée sous la forme d'une molécule d'ADN à l'aide d'une protéine nommée Transcriptase inverse (H.M. Temin et S Mizutani, 1970 ; D. Baltimore, 1970) (Fig. 1.4B). Soulignons également une autre exception, où une équipe de chercheurs (B.J. McCarthy *et al.*, 1965) a réussi en laboratoire (*in vitro*) à effectuer la traduction d'une molécule d'ADN directement en protéine, sans passer par la formation d'une molécule d'ARN (j'utilise le terme « translation » pour désigner ce passage direct entre l'ADN et la protéine, et distinguer cette étape de celle de la traduction; Fig. 1.4C). À noter qu'il n'existe par contre aucun mécanisme naturel connu permettant de passer d'une molécule de type protéine à une molécule ARN (« traduction inverse ») ou ADN (« translation inverse ») (Fig. 1.4C). Par contre, nous constatons l'importance des protéines dans la manipulation fonctionnelle de ces molécules (ADN polymérase, ARN polymérase, ribosome, transcriptase inverse).

Vérifions maintenant si ces mécanismes fondamentaux cellulaires (transcription, traduction, réplication), et leurs composantes moléculaires (ADN, ARN, protéines), peuvent, jusqu'à un certain degré, supporter certaines caractéristiques de l'organisme traditionnel (cellulaire) et être considérés comme étant vivants.

### 1.2.2 ADN

Le livre « *What is Life* » de Erwin Schrödinger, publié en 1944, avançait entre autres l'idée que les organismes vivants contiendraient un type de cristal encodant de l'information génétique : « *Organic chemistry, indeed, in investigating more and more complicated molecules, has come very much nearer to that 'aperiodic crystal' which, in my opinion, is the material carrier of life* ». Cette conceptualisation fut une source importante d'inspiration pour J. Watson et F. Crick (1953) lors de la découverte de la molécule d'ADN (avec R. Franklin), porteuse de l'information génétique. Aujourd'hui, l'ADN est considéré par plusieurs scientifiques et philosophes comme étant une des conditions nécessaires du vivant, considérant son importance et son ubiquité. Elle se retrouve au fondement du dogme central de la biologie moléculaire.

L'importance de la molécule d'ADN tient premièrement du fait qu'elle contient toute l'information nécessaire à la construction d'un organisme vivant donné (L. Hood, 2003). Cette information est inscrite suivant un langage ou code qui est universel chez tous les vivants terrestres : le code génétique (essentiel pour traduire l'information contenue dans l'ADN en protéines fonctionnelles). Suivant le développement de la technologie, les scientifiques ont décrypté et comparé l'ADN complet (génome) de différentes espèces vivantes afin de redessiner l'arbre de classification du vivant suivant leur similarité génétique (phylogénie). La technologie permet également aujourd'hui aux scientifiques, considérant l'universalité du code génétique, de transférer et d'exprimer des segments d'ADN (gènes) d'une espèce donnée dans une autre espèce (par exemple le gène de l'insuline humaine dans une souris ; D.V. Goeddel *et al.*, 1979), ou encore d'exprimer des gènes d'espèces aujourd'hui éteintes (par exemple l'hémoglobine du mammoth ; H. Noguchi *et al.*, 2012). Ces technologies ont permis le développement de la sous-discipline

de la biotechnologie et subséquemment de la biologie synthétique, qui fera l'objet du prochain chapitre de cette thèse (chapitre 2). Soulignons en terminant que l'ADN n'a aucune propriété catalytique ou autocatalytique naturelle connue. Son rôle fondamental est ainsi de transporter de manière stable dans le temps l'information relative aux entités vivantes. Cela dit, soulignons qu'une équipe a réussi en laboratoire à synthétiser une molécule d'ADN pouvant catalyser la dégradation d'une molécule d'ARN (R.R. Breaker, 1994, 1997), mais aucune autocatalyse ou réplication de l'ADN n'a pour le moment été observée (Fig. 1.5A).

Deuxièmement, l'ubiquité spatiale et temporelle de l'ADN dans la toile de la biodiversité est due, d'une part, à sa présence dans tous les cellules et organismes vivants, d'autre part, à sa transmission suivant des voies verticales et horizontales (Fig. 1.6). En ce qui concerne le transfert vertical, l'ADN se réplique et se transmet de façon unidirectionnelle, intergénérationnelle (d'organismes parents à organismes enfants, Fig. 1.6A), intra- et inter- lignéaire (respectivement entre organismes d'une même lignée parentale ou de différentes lignées, Fig. 1.6B,C), ou encore de façon intra-espèce (organismes d'une même espèce). Suivant cette théorie, les organismes vivants d'une espèce donnée se reproduisent ou se répliquent entre eux en transmettant leur bagage génétique à leur progéniture. Au niveau du transfert horizontal, l'ADN se réplique et se transmet d'un organisme à un autre de façon bidirectionnelle (l'organisme donneur peut à son tour être le receveur, et vice-versa), intra- et inter- générationnel (entre organismes d'une même génération ou de générations différentes ; ce qui implique également qu'un organisme "enfant" peut donner de nouveaux gènes à ses propres parents; Fig. 1.6A), intra- et inter- lignéaire (respectivement entre organismes d'une même lignée parentale ou de différentes lignées; Fig. 1.6B,C), intra- et inter- espèce (respectivement entre organismes d'une même espèce ou d'espèces différentes; Fig. 1.6D). Suivant cette conception, les gènes peuvent ainsi se transmettre à travers tous les organismes vivants, sans tenir compte des générations, lignées et espèces. L'ADN semble ainsi se mouvoir entre les entités vivantes à la manière de l'eau dans des vases communicants.

Du point de vue évolutif, suivant la théorie de la sélection naturelle de Darwin, la transmission verticale de l'ADN fut longtemps considérée comme étant la seule voie de distribution de l'ADN dans l'espace et le temps chez les organismes vivants (autre

l'endosymbiose des mitochondries et chloroplastes, qui étaient considérés comme des événements très exceptionnels dans l'évolution naturelle). La découverte de la transmission horizontale d'information génétique changea la conception évolutive du vivant et de son arbre phylogénique (W.F. Doolittle, 1999 ; E. Baptiste, 2009), comme le soulèvent les biologistes W.F. Doolittle et E. Baptiste (2007, p.2048) (Fig. 1.7) : « *The Tree of Life was thus the ladder that helped the community to climb the wall of acceptance and understanding of evolutionary process. But now that we have climbed it, we do not need this ladder anymore. [Today] Our understanding of evolution at the molecular, population genetic, and ecological levels is rich and pluralistic in character and does not require (or justify) a monistic view of the phylogenetic pattern* ». D'une part, la transmission horizontale de l'ADN a mis en doute la forme évolutive linéaire verticale de l'arbre du vivant (transmission verticale), ainsi que l'existence d'un potentiel « dernier ancêtre commun universel » (LUCA : *Last Universal Common Ancestor*). En effet, la coévolution et le partage génétique horizontal entre les espèces suggèrent plutôt une « Communauté ancestrale commune de cellules primitives » de laquelle s'élabore un large réseau de partage (Fig. 1.7B), plutôt qu'un arbre conventionnel de ramifications divergentes issues d'un seul ancêtre commun universel (Fig. 1.7A). D'autre part, la transmission horizontale amène à s'interroger sur le type d'interaction biologique priorisé entre les organismes vivants lors de l'évolution. En effet, suivant la transmission verticale et la théorie de la sélection naturelle de Darwin, les vivants subissent une sélection entre eux suivant des interactions de type « compétition », où les organismes les mieux adaptés survivent et se reproduisent dans le temps (telles les interactions de compétition, prédation, herbivorisme et parasitisme ; Fig. 1.3A,D). Le transfert horizontal de gènes entre les organismes d'une même espèce et d'espèces différentes suggère plutôt de considérer un autre type d'interaction, de type *symbiose*, qui permettrait un partage, comme le suggère C.R. Woese (2000), entre les organismes vivants afin d'assurer leur évolution et persistance dans leur environnement (telles les interactions de type mutualisme, commensalisme et facilitation; Fig. 1.3E,G). Les philosophes J. Dupré et M.A. O'Malley (2009, p.2) vont dans le même sens, en suggérant l'idée de collaboration: « *By collaboration, we mean interactions between components of a system that lead to different degrees of stability, maintenance or transformation of that system*».

Au niveau des procaryotes (bactéries), le transfert horizontal d'ADN est principalement effectué via deux méthodes impliquant deux entités biologiques distinctes : les plasmides et les virus. Les plasmides sont des entités moléculaires de type ADN, indépendantes du génome principal de la bactérie qui la contient, ayant d'une part la capacité de se répliquer avec leur cellule hôte, d'autre part de sortir de leur cellule hôte afin de se transférer d'une bactérie à une autre (J. Lederberg, 1952). Ils sont généralement porteurs d'information en lien avec la résistance aux antibiotiques, où un organisme peut ainsi acquérir une résistance à un antibiotique donné s'il reçoit ledit plasmide d'un autre organisme (G.A. Naik *et al.*, 1994). Outre les plasmides, les entités biologiques de type virus (incluant les bactériophages et virophages) contribuent également au transfert horizontal de molécules d'ADN, par leur mécanisme d'infection, qui permet d'injecter leur ADN dans une cellule hôte et qui pourra s'intégrer au génome de celle-ci. Les transferts horizontaux ont également été observés chez certains eucaryotes unicellulaires (protistes) (E. Baptiste *et al.*, 2005) et pluricellulaires (A. Crisp *et al.*, 2015). Par exemple, le microorganisme invertébré *Bdelloids rotifers*, du règne animal, contient 10% de gènes provenant d'autres espèces, incluant des champignons, bactéries et plantes (C. Boschetti, *et al.*, 2012). Le génome pluriespèce de cet organisme est un exemple concret de l'impact collaboratif entre espèces. Finalement mentionnons que le transfert horizontal d'ADN inter espèce s'effectue également de façon non-naturelle (ou synthétique) dans les laboratoires de biologie, lors de construction d'organismes génétiquement modifiés grâce aux techniques de biologie moléculaire, biotechnologie et biologie synthétique. Je reviendrai sur ce point dans le chapitre sur la biologie synthétique, où j'aborderai la création de nouvelles entités biologiques non-naturelles.

Considérant son importance (support d'information) et son ubiquité au sein des organismes vivants conventionnels (dans toutes les cellules), nous pouvons nous demander si les molécules ADN sont des entités vivantes en soi. En effet, leur présence et leur propagation entre les organismes vivants tous azimuts (transfert vertical et horizontal) nous amènent à considérer une certaine indépendance de cette molécule par rapport aux organismes. Cette perception fait écho à l'hypothèse du « gène égoïste » du biologiste R. Dawkins (1989), selon laquelle les gènes (molécule d'ADN), plutôt que les organismes,

seraient sélectionnés au cours de l'évolution. Les organismes vivants seraient ainsi contrôlés et soumis à ces molécules répliquatrices, qui auraient priorité dans l'évolution, agissant à titre de « véhicules » pour ces « réplicateurs ».

Certains biologistes et philosophes, comme le biologiste R. Lewontin (1983, p.67), dénoncent cette vision mécanisée ou robotisée des organismes vivants sous contrôle de l'ADN: « [...] *an organism does not compute itself from its DNA. The organism is the consequence of a historical process that goes on from the moment of conception until the moment of death [...] The organism cannot be regarded as simply the passive object of autonomous internal and external forces; it is also the subject of its own evolution* ». D'autres, comme le philosophe D. L. Hull (1980, p.318), acceptent et approfondissent la dichotomie entre organisme (véhicule ou interacteur) et réplicateur, afin de révéler l'importance et les caractéristiques de chacun de ces concepts: « *Replicator: is an entity that passes on its structure directly in replication; Interactor: is an entity that directly interacts as a cohesive whole with its environment in such a way that replication is differential; selection: a process in which the differential extinction and proliferation of interactors cause the differential perpetuation of the replicators that produced them* ».

Aujourd'hui, le développement des sous-disciplines biologie moléculaire, biotechnologie et biologie synthétique ramène l'idée darwinienne que l'ADN est au centre du vivant. Ce faisant, des scientifiques tentent d'identifier et de construire le génome d'un hypothétique organisme vivant minimal (J.I. Glass *et al.*, 2006), véritable Graal de la biologie synthétique (je discuterai de ce point au chapitre 2 portant sur cette nouvelle sous-discipline biologique), ou encore celui d'un potentiel ancêtre commun universel (LUCA) (E.V. Koonin, 2003 ; M.C. Weiss, 2016). L'ADN serait ainsi plus fondamental et prioritaire que l'organisme cellulaire au niveau du concept de « vivant », et pourrait ainsi être considéré comme l'unité de base du « vivant ».

Rappelons par contre que l'ADN n'a aucune fonction métabolique directe et ne peut se répliquer par lui-même (autoréplication; Fig. 1.5A). Il s'agit d'une entité permettant de crypter et de véhiculer de l'information, qui pourra ensuite être décodée et utilisée concrètement au sein d'une entité vivante (organisme), suivant les étapes du dogme central de la biologie moléculaire. Soulignons à ce sujet les travaux de V. Zhirnov *et al.* (2016,

p.366) qui ont réussi à utiliser l'ADN comme support pour l'entreposage de données diverses : « *As an alternative storage media, DNA surpasses the information density and energy of operation offered by flash memory* ».

### 1.2.3 ARN

Suivant le dogme central de la biologie moléculaire, nous constatons que les molécules d'ARN sont générées à partir des molécules d'ADN, via le mécanisme de la « transcription » exécuté par les complexes moléculaires « ARN polymérase ». L'ARN correspond ainsi à une copie d'une partie de l'ADN (la partie codante nommée « gène »), appartenant à la même famille de molécules que l'ADN et composé des mêmes types d'éléments : les nucléotides. Ce faisant, il comporte les mêmes propriétés et fonctionnalités que l'ADN, soit de crypter de l'information (qui sera éventuellement traduite en protéine) et d'être ubiquiste (présent dans toutes les cellules).

L'ARN, comme l'ADN, a le pouvoir de gouverner des systèmes biologiques. En effet, il fut découvert que certaines entités biologiques, tels que certains virus, sont dirigées non pas par une molécule d'ADN, mais bien par une molécule d'ARN (W. Fiers, 1976). N'ayant pas besoin d'être transcrit, l'ARN de ces virus est directement traduit en protéines fonctionnelles (Fig. 1.4A). Pour se répliquer, les virus doivent injecter leur ARN (ou ADN) à l'intérieur des cellules hôtes qu'ils infectent, afin que leur bagage génétique soit répliqué, transcrit (s'il s'agit d'un virus à ADN) et traduit par l'appareillage de la cellule hôte. Ce faisant, comme je l'expose dans une prochaine section, les virus ne sont pas considérés comme vivants dû à leur dépendance reproductive vis-à-vis de leur hôte.

Certains de ces virus à ARN (les rétrovirus) ont également la capacité de faire une « transcription inverse », permettant de convertir leur ARN en ADN (Fig. 1.4B), alors que d'autres virus (les provirus) peuvent ultimement intégrer leur ADN (génome) à celui de leur cellule hôte, suivant ce même processus (R. Belshaw *et al.*, 2004).

Mentionnons également que certaines molécules d'ARN retrouvées dans la Nature ont, contrairement à l'ADN, la capacité d'accomplir des réactions métaboliques (similaires

à celles faites par les protéines de type enzyme, que j'exposerai à la prochaine section) (T.R. Cech *et al.*, 1981). En effet, ces ARN, nommés « ribozyme », ont la capacité de métaboliser certaines familles de molécules, tels les acides nucléiques (ADN et ARN) et les protéines (M.J. Fedor et J.R. Williamson, 2005). Par exemple, il fut découvert que le ribosome, organite cellulaire permettant le mécanisme de traduction de l'ARN en protéine, est constitué entre autres d'une partie ribozyme (T.R. Cech, 2000).

La découverte des ribozymes alimenta l'hypothèse du « monde ARN » formulé par le biologiste A. Rich (1962), selon laquelle les vivants terrestres tireraient leur origine d'un système biologique composé uniquement d'ARN de type ribozyme, duquel l'ADN, molécule informative plus stable que l'ARN, serait éventuellement issu par mutation. Cette hypothèse fut renforcée par la création en laboratoire d'un système de ribozymes pouvant s'autorépliquer (A. Wochner *et al.*, 2011) (Fig. 1.5B). De plus, certains biologistes ont avancé que le « monde ARN » auraient des origines extra-terrestres suivant la chute de météorite contenant de l'ARN (C. Chyba et C. Sagan, 1992; Pierce *et al.*, 2017). Cette hypothèse fut renforcée récemment par la découverte de molécules de ribose (un constituant de l'ARN) à l'intérieur de deux météorites tombées sur Terre (Murchinson et NWA 801; Y. Furukawa *et al.*, 2019).

Ainsi, considérant sa capacité à crypter l'information (similaire à l'ADN), à s'autorépliquer (absente chez l'ADN), son ubiquité (similaires à l'ADN) et son potentiel métabolique (absente chez l'ADN), l'ARN pourrait être candidat comme entité vivante. Cela dit, l'ARN est physiquement moins stable et plus facilement dégradable que l'ADN, ce qui pourrait être un facteur contraignant pour sa persistance dans le temps et le milieu (d'une part l'ADN est une molécule double brin plus robuste que le simple brin de l'ARN; d'autre part, l'ADN comporte des nucléotides de type thymine qui sont plus stables que les nucléotides de type uracile retrouvés chez l'ARN). Cependant, son activité métabolique (par ex. : ribozyme) et sa capacité d'autoréplication (monde ARN) implique qu'elle est plus autonome fonctionnellement que l'ADN. Rappelons en terminant que les systèmes biologiques à base d'ARN, tels certains virus, sont considérés « non-vivant » par les biologistes, considérant leur dépendance à leur hôte.

### 1.2.4 Protéines

Finalement, le dogme central de la biologie moléculaire permet la construction de molécules de type protéine à partir de l'ARN (et/ou indirectement de l'ADN suite à la transcription), par le mécanisme de la traduction, exécuté par les complexes moléculaires « ribosomes » (Fig. 1.4A). Les protéines constituent les composantes structurelles (par ex. : les fibres de collagènes) ou fonctionnelles (par ex. : les enzymes) nécessaires au bon fonctionnement des entités organismiques, dont les plans de construction sont cryptés dans les acides nucléiques (ADN, ARN).

Les protéines de type enzyme ont la capacité de catalyser certaines réactions précises et d'interagir avec les quatre grandes familles de molécules composant les entités biologiques : glucides, lipides, protéines et acides nucléiques (ADN et ARN). Elles sont au centre de toutes les activités métaboliques de l'entité, permettant la synthèse (anabolisme) et la dégradation (catabolisme) des molécules. Par exemple, les protéines ribonucléases (ou ARNase) et les enzymes de restriction ont la faculté de dégrader respectivement l'ARN et l'ADN (R.J. Roberts, 1976). Certaines enzymes ont la capacité d'exécuter des actions catalytiques sur les protéines suivant les besoins de l'organisme (par ex. : synthèse, maturation, activation, désactivation, dégradation; voir Fig. 1.5C), à la manière des ARN ribozymes sur les ARN. Rappelons également le rôle essentiel des protéines dans les différentes opérations nécessaires à leur propre fabrication suivant le dogme central de la biologie moléculaire : la réplication (synthèse d'ADN exécutée par le complexe protéique ADN polymérase), la transcription (synthèse d'ARN exécutée par le complexe protéique ARN polymérase) et la traduction (synthèse de protéine exécutée par le complexe protéine-ARN ribosome) (Fig. 1.4A).

Par contre, les protéines n'ont aucune propriété de cryptage d'information en soi (tel qu'observé avec les acides nucléiques), mais elles ont un certain rôle du point de vue informatif dans les organismes vivants. En effet, certaines protéines sont impliquées dans la communication et la régulation interne des organismes vivants, autant au niveau cellulaire (par ex. : les protéines G des récepteurs membranaires qui permettent de transférer l'information perçue de l'extérieur de la cellule vers l'intérieur de la cellule, ou

encore les facteurs de transcription qui permettent l'activation ou l'inactivation de la transcription de certains gènes selon les besoins cellulaires), qu'au niveau organisme pluricellulaire (par ex. : les protéines de type neurotransmetteur ou hormone, respectivement des systèmes nerveux et endocriniens, qui permettent la régulation interne ou l'homéostasie d'organismes pluricellulaires). De plus, certaines protéines ont la capacité de diriger des systèmes biologiques, à la manière des acides nucléiques : les prions (S.B. Prusiner, 1982 ; C. Weissmann, 2004). En effet, ce système protéique est constitué de protéines « infectieuses » (protéines qui sont repliées différemment de sa forme naturelle) ayant la capacité de convertir (ou replier différemment) des protéines cellulaires fonctionnelles naturelles de leur hôte en d'autres protéines « infectieuses » (Fig. 1.5C). Les prions ne possèdent par contre aucune fonction informative à proprement dit (telle que retrouvée dans les acides nucléiques).

Ainsi, considérant leurs rôles métaboliques fondamentaux chez les vivants et leur capacité à véhiculer de l'information, les protéines de type enzyme pourraient détenir des caractéristiques du vivant. Par contre, elles ne peuvent se répliquer par elles-mêmes ou crypter de l'information, deux critères jugés essentiels chez les entités caractérisées de vivantes selon la discipline biologie. Mentionnons également que les protéines sont moins stables physiquement que les acides nucléiques (elles peuvent se dénaturer facilement avec la température et ainsi perdre leur fonctionnalité).

Suivant cette analyse du niveau moléculaire, nous remarquons que ces diverses molécules du dogme central de la biologie moléculaire (ADN, ARN et protéines) présentent des degrés différents de cryptage d'information, de catalyse de réactions, et de stabilité physique (ou persistance spatio-temporelle). Tout d'abord, l'ADN et l'ARN (mais non les protéines) ont tous deux la capacité de crypter de l'information, par contre l'ADN peut contenir beaucoup plus d'information (ordre décroissant d'information : ADN > ARN > Protéine). Ensuite, l'ARN et les protéines (mais non l'ADN) ont le potentiel de catalyser des réactions chimiques, par contre les protéines ont un plus grand potentiel et diversité d'action (ordre décroissant d'action : Protéine > ARN > ADN). Finalement, l'ADN et l'ARN (mais moins les protéines) sont des molécules très stables, l'ADN étant toutefois

plus stable que l'ARN par sa composition structurale (ordre décroissant de stabilité : ADN > ARN > Protéine).

Nous constatons également que chacune de ces familles de molécules a le potentiel de former, jusqu'à une certaine limite, un système homogène autosuffisant, tel un « monde » ARN, ADN ou protéine. Par contre, un monde uniquement composé d'ADN serait certainement très informatif et stable, mais peu fonctionnel et flexible vis-à-vis les conditions de l'environnement. Ou encore, un monde uniquement composé de protéines serait pour sa part fonctionnel et flexible, mais instable et peu informatif. Ainsi, un système hétérogène et collaboratif (symbiotique) entre ces molécules serait probablement le meilleur des mondes, tant du point de vue informatif, que fonctionnel (métabolique et autoreproduction), que de la stabilité (persistance spatio-temporelle) et de la flexibilité (adaptation), tel que développé dans la présente Nature au cours de l'évolution.

Ceci étant dit, soulignons qu'une des conditions jugées nécessaires en biologie pour caractériser les entités de « vivantes », suivant la conception traditionnelle du vivant mentionnée précédemment (théorie cellulaire), est qu'elles soient isolées de leur environnement par une barrière ou une membrane (par ex : la membrane plasmique des cellules ou encore la peau des mammifères). Certaines équipes de recherche remettent en doute cette condition, en démontrant qu'un réseau ou système moléculaire fonctionnel et autonome peut exister sans membrane ou cellule et ultimement être caractérisé de vivant. Par exemple, mentionnons les études sur l'origine moléculaire du vivant terrestre (R. Robinson, 2005) ou encore d'organisme sans membrane comme l'algue verte *Bryopsis* (G.H. Kim *et al.*), pouvant vivre momentanément sans membrane plasmique (Hollants *et al.*, 2011, p.2): « *These protoplasts are membraneless structures that can survive in seawater for 10-20 minutes. Subsequently, membranes and a cell wall are synthesized de novo surrounding each protoplast, which then develop into new Bryopsis plants. This not only suggests Bryopsis can exist - at least transiently -without a cell membrane* ». Ce faisant, ces études remettent également en question le concept d'organisme.

Les entités biologiques moléculaires, inférieures au niveau hiérarchique cellulaire, peuvent ainsi de façon collaborative porter certaines caractéristiques des entités vivantes (information, catalyse, autoreproduction, stabilité et persistance), suivant une certaine

révision de ces caractéristiques (traditionnellement attribuées aux organismes cellulaires), ce qui contribuerait au pluralisme définitionnel des concepts d'« organisme » et de « vivant ».

### **1.3 FRONTIÈRE INFÉRIEURE DU VIVANT**

Je présente dans cette section les caractéristiques des entités situées au niveau de la frontière inférieure du vivant (suivant la définition cellulaire traditionnelle ; Fig. 1.1C), afin d'éclairer les concepts d'« organisme » et de « vivant ». J'examine en particulier les entités de type virus, organites cellulaires et cellule.

#### **1.3.1 Virus**

À la frontière inférieure des organismes (vivants), le cas des virus représente pour les biologistes la pierre angulaire du questionnement sur le concept de vivant et de non-vivant (Fig. 1C). En effet, cette entité biologique comporte plusieurs caractéristiques du vivant retrouvées au niveau des organismes cellulaires (par ex : la présence d'une molécule informative telle l'ADN ou l'ARN, un métabolisme interne, ainsi qu'une enveloppe ou membrane), mais il lui manquerait un certain degré d'autonomie fonctionnelle pour être considérée vivante : les virus ne peuvent se reproduire seuls sans l'appareillage de leur cellule hôte (M.H.V. van Regenmortel, 2007).

Plusieurs scientifiques et philosophes soutiennent que les virus sont vivants, après une révision ou relativisation de la notion d'autonomie. D'une part, en excluant la caractéristique d'autonomie et en priorisant les autres fonctionnalités importantes des entités vivantes retrouvées chez les virus, telles les facultés d'adaptation et d'évolution ou encore celle d'exploiter les ressources de son environnement (D.P. Mindell et L.P. Villarreal, 2003). D'autre part, en relativisant la notion d'autonomie, considérant que toutes les entités vivantes dépendent, à différents degrés, des autres entités vivantes pour survivre, formant ainsi une toile de biodiversité. Par exemple, les bactéries de la flore intestinale dépendent de la survie de l'humain qu'ils habitent (et vice-versa) (C.A. Lozupone *et al.*, 2012); un animal de type herbivore dépend des végétaux pour s'alimenter; un animal ne

peut survivre sans l'oxygène atmosphérique produit par la photosynthèse des végétaux. Suivant cette idée d'interdépendance des organismes vivants, Joshua Lederberg (1952), pionnier de la biologie moléculaire, affirme que les virus sont vivants et font partie d'un tout organique en symbiose. Les philosophes J. Dupré et M. O'Malley (2009, p.8) abondent également en ce sens, en avançant la thèse que les virus évoluent au sein d'une toile vivante de collaborations, où les échanges entre virus et organismes cellulaires sont fréquents et essentiels à l'évolution du vivant, comme nous l'avons exposé précédemment au niveau de la propagation horizontale inter-espèce de l'ADN (Fig. 1.6D): « *Conceived of collaboratively, cellular life is constantly 'bathing in a virtual sea of viruses', within and without every cell, with evolutionarily significant consequences for the past, present and future of all cellular lifeforms* ».

Soulignons finalement la découverte de mégavirus (mimivirus par D. Raoult *et al.*, (2004) et pandoravirus par N. Philippe *et al.* (2013)) dont la taille des génomes se rapproche de celui d'une cellule vivante (Fig. 1.8). Ils ont la particularité de pouvoir eux-mêmes être infectés par de minuscules virus (virophage), les rendant ainsi essentiels à la survie d'une autre entité biologique (B. La Scola *et al.*, 2008). Cette dynamique et dépendance des virophages envers les mégavirus rappelle la dépendance subséquente des virus envers leurs cellules hôtes, ce qui renforce l'idée d'une interdépendance des organismes vivants dans la Nature et la possibilité de considérer les virus vivant (H. Pearson, 2008).

Suivant cette analyse, nous constatons que les virus alimentent le débat du concept de « vivant », d'une part en relativisant le concept d'autonomie du vivant (tout en renforçant l'idée d'une interdépendance collaborative et symbiotique entre les entités biologiques), d'autre part en remettant en question le positionnement de la frontière inférieure du vivant, afin d'inclure les virus comme entité vivante. Ce faisant, mentionnons que plusieurs scientifiques avancent l'idée de créer un quatrième domaine au sein de l'arbre du vivant, afin d'incorporer les virus: eucaryote, procaryote, archée, virus (M. Boyer *et al.*, 2010).

### 1.3.2 Organites

Les organites sont des entités fonctionnelles composant les organismes cellulaires, par exemple le réticulum endoplasmique rugueux (production de protéines), le lysosome (dégradation de molécules), la mitochondrie (production de l'énergie) ou l'appareil de Golgi (expédition et exportation de protéines fabriquées). Un des organites essentiels chez les cellules de type eucaryote est la mitochondrie, qui a pour rôle de produire de l'énergie, sous forme de molécules d'ATP grâce au processus de respiration cellulaire, nécessaire au fonctionnement de la cellule (Fig. 1.1A). Or, il a été démontré que cet organite est en fait une cellule de type procaryote (bactérie) qui a été ingérée et intégrée (par le mécanisme d'endosymbiose) à l'intérieur des cellules eucaryotes au cours de l'évolution (L. Sagan, 1967 ; L. Margulis, 1970) (Fig. 1,7).

La mitochondrie possède ainsi son propre bagage génétique et a développé une relation symbiotique de type mutualisme avec sa cellule hôte (où l'interaction est bénéfique autant pour elle que sa cellule hôte; Fig. 1.3E), lui permettant de survivre et de se reproduire à l'intérieur de celle-ci (K.W. Osteryoung et J. Nunnari, 2003). Ce faisant, la mitochondrie ne peut survivre sans l'environnement que sa cellule hôte lui procure et, vice-versa, la cellule hôte ne peut survivre sans l'énergie produite par la mitochondrie, comme le soulèvent J. Dupré et M.A. O'Malley (2009, p.6) : « *The eukaryote cell could no more survive without its mitochondrial residents than the latter could survive in natural circumstances outside the cell* ». D'ailleurs, il fut découvert que les mitochondries ont perdu certaines fonctionnalités et autonomies suivant leur endosymbiose, en transférant une partie de leurs gènes vers le génome de leur cellule eucaryote hôte (J.N. Timmis et al., 2004). Ce transfert d'ADN horizontal entre ces deux entités cellulaires d'espèces différentes implique ainsi une relation symbiotique plus fusionnelle (ou intégrée) qu'une simple symbiose externe ou interne, considérant qu'elles sont reliées autant au niveau cellulaire qu'au niveau de leur ADN (je présenterai dans une prochaine section différents degrés de symbioses possibles entre espèces; Fig. 1.9).

J'ai exposé précédemment que les virus permettaient également de faire des transferts horizontaux inter-espèces, grâce au même mécanisme de symbiose. Par contre, cette symbiose est de type « parasitisme » (où l'interaction est nuisible à l'un et bénéfique

pour l'autre; Fig. 1.3D), où un virus peut prendre la décision de sortir de sa cellule hôte en la tuant afin d'infecter d'autres cellules et ainsi de poursuivre son cycle de vie (Z. Erez *et al.*, 2017). La mitochondrie, pour sa part, plutôt que de tuer sa cellule hôte comme le virus pour générer son cycle de vie, survit et se reproduit à l'intérieur de sa cellule hôte en contribuant au bon fonctionnement énergétique de celle-ci.

Cela dit, de récentes études ont révélé une certaine indépendance des mitochondries envers leur cellule hôte. En effet, il fut découvert que les mitochondries ont la possibilité de transférer d'une cellule à une autre, suivant des mécanismes tubulaires (nanotube) et vésiculaires (microvésicules), en réponse à certains stress et dommages cellulaires (J.L. Spees *et al.*, 2006; T. Ahmad *et al.*, 2014). De plus, une étude a démontré la présence de mitochondries libres (extérieurs aux cellules) et fonctionnelles (pouvant faire de la respiration cellulaire) dans le plasma sanguin (Z. Al Amir Dache *et al.*, 2020).

Ainsi, la mitochondrie, tout comme le virus, nous amène à nuancer les caractéristiques d'autonomie et d'interdépendance des organismes « vivants », ainsi que le positionnement de la frontière inférieure du vivant, afin d'inclure ces entités biologiques au sein des organismes vivants.

### 1.3.3 Cellules

D'après la théorie cellulaire, la cellule représente l'unité de base de la vie, ayant toutes les caractéristiques du vivant. Par exemple, la cellule est définie et isolée de son milieu (par une membrane cellulaire), peut se reproduire (par division cellulaire telle la mitose), contient de l'information transmissible (molécules d'ADN) et peut se réguler (métabolisme).

À la frontière inférieure du vivant, deux organismes ravivent la question du « vivant » en biologie (Fig. 1.8). D'une part, la bactérie *Mycoplasma genitalium*, représente l'un des organismes vivants unicellulaires ayant l'un des plus petits génomes fonctionnels viables (C.M. Fraser *et al.*, 1995). Des études démontrent que cette bactérie infectieuse

aurait perdu plusieurs de ces gènes au cours de l'évolution et serait ainsi plus dépendante de son hôte (J.I. Glass *et al.*, 2006). Considérant sa position à la frontière inférieure du vivant, des chercheurs tentent aujourd'hui d'épurer son génome afin d'identifier et de créer le plus petit génome et organisme vivant possible (C.A. Hutchison *et al.*, 2016). Cette quête est l'objectif principal d'une nouvelle sous-discipline de la biologie : la biologie synthétique (je discuterai du vivant minimal et de cette nouvelle sous-discipline biologique dans le chapitre 2).

D'autre part, une bactérie de très petite taille (*ultra-small bacteria*) fut récemment découverte, dont le volume cellulaire est de 0.009 micron cube (à titre comparatif, 150 de ces très petites bactéries peuvent tenir dans une bactérie de type *E. coli*), remet en question le volume et la taille que peut avoir un organisme vivant, comme le souligne les auteurs (B. Luef *et al.*, 2015, p.6372): « *There isn't a consensus over how small a free-living organism can be, and what the space optimization strategies may be for a cell at the lower size limit for life* ». Ces bactéries sont entre autres plus petites que les mégavirus présentés précédemment (Fig.1.8).

Soulignons également le cas d'un type cellulaire animal qui, malgré sa fonction essentielle et vitale dans l'organisme qu'il compose, n'a ni noyau, ni ADN, ni mitochondrie : le globule rouge (érythrocyte). En effet, cette cellule, bien qu'elle soit produite par division cellulaire (à partir de cellules souches nommées hémocytoblaste), a été dépourvue de ses organites essentiels au fil de sa maturation (dont le noyau contenant l'ADN) et ne peut ainsi se répliquer, se réparer ou se réguler. Puisque ces structures et fonctions sont essentielles aux cellules vivantes, nous pouvons nous demander si ce type cellulaire peut être caractérisé de « vivant ». Nous pourrions également avoir la même réflexion pour un d'un autre type cellulaire sanguin, les plaquettes (thrombocyte), qui sont elles aussi dépourvues de noyau et d'ADN (elles sont générées et libérées des cellules nommées mégacaryocyte ; S.R. Patel *et al.*, 2005).

Ainsi, ces cas d'entités cellulaires à la frontière inférieure du vivant remettent en question, les fonctions, la taille du génome et le volume des organismes vivants. Mentionnons ici qu'une nouvelle ère s'ouvre grâce à la recherche et la création

d'organismes vivants minimaux (biologie synthétique), ce qui permettra de mieux définir et de fixer un point d'ancrage et de référence physique au concept d'organisme vivant.

## **1.4 ORGANISMES VIVANTS**

Nous avons souligné en début de chapitre que les entités considérées vivantes, suivant la théorie cellulaire, correspondaient au niveau hiérarchique des organismes, pouvant se subdiviser en unicellulaire et pluricellulaire (Fig. 1.1C).

Rappelons brièvement qu'une cellule est composée d'un amalgame d'entités de niveau moléculaire. Nous retrouvons ainsi autour de la cellule une membrane plasmique semi-perméable, faite principalement de molécule de phospholipides, qui délimite la cellule tout en lui permettant de faire des échanges avec son environnement (N. Campbell, 2012). À l'intérieur de la cellule, nous retrouvons divers organites essentiels au fonctionnement cellulaire tels que la mitochondrie (pour la production d'énergie), le réticulum endoplasmique rugueux et les ribosomes (pour la construction de protéines), ainsi que l'appareil de Golgi (pour la gestion du transport des protéines produites). Nous retrouvons également à l'intérieur de la cellule de l'ADN, molécule informative et héréditaire fondamentale aux entités vivantes, qui peut se retrouver de manière libre dans le cytoplasme de la cellule (par exemple chez les cellules appartenant aux règnes des bactéries et archée; ou de façon plus générale les procaryotes) ou encore à l'intérieur d'un organite nommé noyau (par exemple chez les cellules appartenant aux règnes des protistes, végétaux, animaux, eumycètes; ou de façon plus générale les eucaryotes) (Fig. 1.2E).

Analysons maintenant les deux types d'organismes que nous retrouvons au niveau d'organisation hiérarchique cellulaire (unicellulaire et pluricellulaire), afin de vérifier leurs caractéristiques structurelles et fonctionnelles, en lien avec l'application traditionnelle des concepts d'« organisme » et de « vivant » (suivant la théorie cellulaire mentionnée précédemment).

### 1.4.1 Organismes unicellulaires

Du côté des cellules eucaryotes, les organismes unicellulaires sont regroupés sous le règne des protistes (par ex. : amibe et paramécie) (N. Campbell, 2012). Outre le fait d'avoir un noyau contenant leur ADN, rappelons que les cellules eucaryotes proviennent évolutivement d'une endosymbiose (transfert horizontal), où leur organe de type mitochondrie est d'origine procaryote, et qu'une partie de l'ADN mitochondrial s'est transférée et fusionnée à l'ADN des cellules hôtes eucaryotes (Fig. 1.7). Cette intégration intercellulaire et inter-ADN, remet en question l'autonomie (en lien avec la symbiose et l'idée de collaboration), l'identité (sur la nature mono-espèce ou multiespèce) ainsi que les balises applicables des concepts « organismes » et « vivantes ».

Du côté des cellules procaryotes, type cellulaire dépourvu de noyau, les organismes unicellulaires sont regroupés sous les règnes des bactéries et des archées (N. Campbell, 2012). Considérant leur indépendance et unicité, nous pourrions croire que ce type cellulaire correspond mieux au concept d'entité vivante, tel que suggéré par la théorie cellulaire, que les cellules eucaryotes symbiotiques que nous avons décrites précédemment (endosymbiose de la mitochondrie). Par contre, l'intégrité des procaryotes est également mise à l'épreuve, considérant les possibles transferts génétiques horizontaux inter-espèce d'ADN effectués par les plasmides et virus (E. Baptiste *et al.*, 2009 ; J. Dupré & M.A. O'Malley, 2009) (Fig. 1.6D). En effet, ces transferts engendrent une mosaïque génétique d'espèces en leur sein, considérant d'une part la présence même de plasmide ou de virus dans le cytoplasme, d'autre part la potentielle intégration de l'ADN des virus (ou de la transcription inverse d'un ARN viral) vers le génome de l'organisme procaryote hôte (Fig. 1.4B). La question d'autonomie et d'identité se pose donc également chez les procaryotes.

Rappelons en terminant que les virus pourraient également être considérés dans la catégorie d'organismes vivants unicellulaires, considérant d'une part certaines similarités structurelles avec les cellules eucaryotes et procaryotes (tels la membrane, un métabolisme de régulation interne, une molécule informative ADN ou ARN), d'autre part, suivant une révision des caractéristiques du concept de « vivant », en particulier la notion d'autonomie

en lien avec le mécanisme de reproduction des virus. Rappelons également que dû à leur mode de vie et de réplication, les virus sont présents au sein des organismes eucaryotes et procaryotes, autant au niveau de leur cytoplasme que de leur génome (comme nous l'avons décrit précédemment). Ce constat, en lien avec le transfert horizontal des gènes, remet aussi en question l'autonomie et l'identité des organismes unicellulaires tel que défini par la théorie cellulaire.

Suivant cette conceptualisation (inspiré de J. Dupré, M.A. O'Malley M.A. et E. Bapteste), l'intégration-fusion des organismes unicellulaires eucaryotes, procaryotes et virus, pourrait constituer une symbiose à trois niveaux d'emboîtement, telle une mosaïque vivante (incluant au centre un système moléculaire en lien avec le dogme central de la biologie moléculaire, constitué d'ADN, d'ARN et de protéines; Fig. 1.4A), qui remettrait en question l'existence même d'organismes purement unicellulaires et mono-espèce.

#### **1.4.2 Organismes pluricellulaires**

Les organismes pluricellulaires de type eucaryote sont issus du développement et de la coordination de cellules découlant toutes, par division cellulaire, de la même cellule originelle (N. Campbelle, 2012). Par exemple, la cellule zygote chez l'humain, issue de la rencontre de gamètes mâle (spermatozoïde) et femelle (ovule) lors de la reproduction sexuée, se divise en plusieurs étapes pour développer l'organisme pluricellulaire (Fig. 1.11B). Ce faisant, toutes les cellules de l'organisme sont de la même espèce, de la même lignée, et ont ainsi toutes le même génome (ADN). Nous retrouvons ces organismes pluricellulaires eucaryotes au niveau des règnes animal, végétal et champignon (Fig. 1.2E). Soulevons deux nuances sur cette homogénéité structurale.

D'une part, nous constatons que certains organismes pluricellulaires (par exemple les humains) sont composés de deux types de cellules. D'un côté nous retrouvons les cellules somatiques formant l'organisme en soi et contenant tout le matériel génétique original (produit suivant le processus de mitose), de l'autre côté, les cellules reproductive (ou gamètes) permettant la reproduction et contenant la moitié du matériel génétique original (produit suivant le processus de méiose).

D'autre part, bien que toutes les cellules de l'organisme (somatiques) soient issues d'une première cellule commune (zygote) par division cellulaire, leur génome peut comporter quelques différences. En effet, des mutations génétiques surviennent lors du développement de l'organisme, au fil des divisions cellulaires (la machinerie cellulaire responsable de la réplication de l'ADN lors des divisions cellulaires fait des erreurs nucléotidiques dans les copies d'ADN; Fig. 1.4A), ainsi qu'après le développement de l'organisme, suivant son exposition à l'environnement (par exemple, les rayons UV du Soleil et certains produits chimiques de l'environnement provoquent des changements nucléotidiques dans l'ADN). Les cellules composant l'organisme pluricellulaire ne sont donc pas parfaitement identiques au niveau génomique, ce qui leur confère une certaine unicité dans le tout organismique, comme le décrit le philosophe P. Godfrey-Smith (2014, p.69): « *Mosaicism is the presence of different genetic material, due to mutation and other forms of divergence, within a single organism. People often say the cells within a human are "genetically identical," but this is not literally true. We start our lives from one cell, but mutations accumulate with every cell division. Talk of genetic identity across a person's cells is an idealization; their cells are just very genetically similar* ».

Les cellules de type procaryote, pour leur part, n'ont pas la capacité de former des organismes pluricellulaires. Nous les retrouvons aux mieux regroupées sous une forme homogène d'organismes unicellulaires, tels les biofilms ou les colonies (nous reviendrons sur ce point dans la section portant sur le niveau d'organisation de type population). Par contre, certains procaryotes sont en étroite symbiose avec les cellules eucaryotes des organismes pluricellulaires. Par exemple, comme nous l'avons décrit précédemment, les mitochondries sont d'origine procaryote (localisées à l'intérieur de chaque cellule eucaryote composant les organismes pluricellulaires, ils ont leur propre ADN, distinct de leur cellule hôte). Autre exemple, la flore bactérienne (ou microbiote), retrouvée à l'intérieur du tube digestif des organismes eucaryotes pluricellulaires de type animal, est constituée d'une multitude d'espèces bactériennes (microbiote composé de plus de 160 espèces de bactéries différentes) essentielles à leur survie (J.M. Rodriguez *et al.*, 2015). Cette flore bactérienne symbiotique procure entre autres des vitamines B<sub>12</sub> et K, essentielles au bon fonctionnement de l'organisme pluricellulaire hôte.

Les cellules procaryotes sont ainsi présentes au sein des organismes pluricellulaires de nature eucaryote, suivant différents niveaux de symbioses essentielles à leur survie commune, remettant en question d'une part la possibilité pour les procaryotes de former des organismes pluricellulaires, d'autre part la composition mono-espèce de ces organismes pluricellulaires, comme le soulignent les biologistes S.R. Bordenstein et K.R. Theis (2015, p.3) : « *Complex multicellular eukaryotes are not and have never been autonomous organisms, but rather are biological units organized from numerous microbial symbionts and their genomes* ». Dans le même ordre d'idées, rappelons également que les virus sont présents au sein des génomes des organismes procaryotes et eucaryotes. Considérant leur rôle dans les transferts horizontaux d'ADN, ils participent ainsi à la mosaïque multiespèce du génome des organismes pluricellulaires.

Suivant cette analyse, j'avance l'idée d'une représentation symbiotique du vivant à trois niveaux (Fig. 1.9). Tout d'abord, la symbiose externe (Fig. 1.9A) représente la symbiose entre entités biologiques de proximité, telle la flore bactérienne dans le tube digestif d'un animal. Ensuite, la symbiose interne (Fig. 1.9B) correspond à la symbiose entre une entités biologiques internalisées par une autre, telle la mitochondrie d'origine procaryote au sein des cellules eucaryotes. Finalement, la symbiose intégrée (Fig. 1.9C) représente la symbiose d'organismes génétiquement fusionnés (exogènes), tels un gène intégré au génome d'une autre par transferts horizontaux d'ADN via les plasmides, ou encore le génome d'un virus qui s'intègre au génome de leur cellule hôte. Cette représentation peut permettre une meilleure compréhension de la dynamique de la mosaïque vivante constituant les organismes (Fig. 1.9D), tout en nuancant et extrapolant le concept d'« organisme » au-delà des frontières traditionnelles. Nous pouvons donc conclure qu'autant au niveau des organismes unicellulaires que pluricellulaires, nous sommes face une endosymbiose ou mosaïque vivante multiespèce entre les entités biologiques eucaryotes, procaryotes et les virus.

Pour faire suite à cette analyse structurelle, analysons maintenant la fonctionnalité de l'organisation pluricellulaire suivant trois aspects : la spécialisation, l'autonomie et les « suprafonctions ».

Premièrement, les cellules composant l'organisme pluricellulaire présentent des structures et fonctions différentes, bien qu'elles soient toutes issues de la même cellule zygote (et qu'elles comportent essentiellement le même ADN), formant une mosaïque hétérogène. En effet, les cellules ont développé certaines spécialisations afin de répartir les tâches entre les parties et ainsi assurer la fonctionnalité et la régulation du tout organismique. Par exemple, nous retrouvons chez les humains des cellules permettant de bouger dans l'environnement (musculaires), transmettre de l'information et coordonner les activités internes et externes de l'organisme (neurones, endocrines), protéger l'organisme des forces physiques externes et internes (osseuses et épithéliales), et ainsi de suite.

Deuxièmement, suivant cette spécialisation cellulaire, nous constatons que chacune des cellules composant l'organisme pluricellulaire a également perdu certaines fonctionnalités ou leur autonomie, qui étaient évolutivement nécessaires pour leur survie unicellulaire dans l'environnement, comme l'avance le biologiste et philosophe K. Ruiz-Mirazo (2000, p.224): « *Thus, although the notion of autonomy applies intuitively to all organisms, this concept contains in one sense a paradox: multicellular autonomous organisms are possible only after single cells lose part of their autonomy* ». Ainsi, d'un côté une cellule spécialisée est dépendante de l'organisme pluricellulaire qu'elle compose et ne peut survivre par elle-même seule en dehors de celui-ci; de l'autre côté, l'organisme pluricellulaire hétérogène ne peut survivre sans ses cellules spécialisées, comme le soulève R. Dawkins (1982, p.250): « *The organism is a physically discrete machine, usually walled off from other such machines. It has an internal organization, often of staggering complexity, and it displays to a high degree the quality that Julian Huxley (1912) labelled 'individuality' — literally indivisibility—the quality of being sufficiently heterogeneous in form to be rendered non-functional if cut in half* ».

Troisièmement, l'organisation pluricellulaire amène le développement de certaines propriétés hiérarchiques qui lui sont propres (suprafonctions), non retrouvées au niveau des cellules qui le composent. Le tout serait ainsi plus que la somme des parties, ou, autrement dit, les suprafonctions organismiques seraient plus que la somme des fonctions cellulaires communes et spécialisées. Par exemple, au niveau interne de l'organisme, ces suprafonctions permettent à toutes les cellules composant l'organisme d'avoir accès aux

ressources pour survivre, comme le soulève le biologiste J.T. Bonner (1988, p.93): « *The internal cells must get enough food and oxygen, and all the problems that attend increase in size must be met as they arise* ». Ainsi, les tissus et organes des systèmes digestif, respiratoire et cardio-vasculaire des animaux assurent un apport en nutriments et oxygène à toutes les cellules de l'organisme. Au niveau externe de l'organisme, ces suprafonctions permettent en outre à l'organisme pluricellulaire de mieux s'adapter et survivre que l'organisme unicellulaire vis-à-vis les grandes forces naturelles de son environnement, comme l'avance le philosophe J.A. Wilson (2000, p.S305) : « *Do multicellular entities have a selective advantage over unicellular life under some conditions? The first is that getting larger has selective advantages, and multicellularity is an easy way to get big, though there are others. Other possible advantages of multicellularity include increased feeding efficiency, better dispersal, cellular differentiation, protection from predators, and insulation from external forces. Aggregates of cells can do things that single cells cannot* ». Ainsi, les tissus et organes des systèmes squelettique, musculaire et tégumentaire des animaux assurent une protection et améliorent les chances de survie de toutes les cellules de l'organisme contre les divers stress de l'environnement.

Nous constatons donc que la perte d'autonomie et la spécialisation cellulaire permettent à l'organisme pluricellulaire de développer des suprafonctions, essentielles autant au niveau interne, pour assurer la survie des cellules composant l'organisme quant à leurs besoins énergétiques, qu'au niveau externe, pour assurer la survie du tout organisme face aux stress de l'environnement. J'utiliserai dans les prochaines sections de ce chapitre ces caractéristiques comme points de références et d'analyse des entités biologiques situées au-delà des frontières de l'organisme et du vivant.

### **1.4.3 Organismes hybrides**

À la suite de ces analyses structurelles et fonctionnelles, soulevons une zone grise conceptuelle d'hybridation au niveau du nombre de parties (cellules) composant les organismes, où certains présentent à la fois des aspects unicellulaires et pluricellulaires. Rappelons que cette dichotomie (unicellulaire et pluricellulaire) est l'un des critères utilisés dans la classification et conception générale du vivant (Fig. 1.2B). Je présente dans cette

section quelques cas d'organismes hybrides qui apportent certaines nuances sur cette dichotomie et sur la conception d'organisme.

Premièrement, chez les champignons, l'hyphe (mycélium) a le potentiel, en réaction aux changements de son environnement, de passer d'un stade unicellulaire plurinucléé (hyphe coenocytique, qui présente plusieurs noyaux dans une seule cellule), à un stade multicellulaire mononucléé (hyphe septé, qui présente plusieurs cellules ayant chacun un seul noyau) par la construction de cloisons (septum) à l'intérieur de leur cellule (Fig. 1.10A) (N. Campbell, 2012). Inversement, suivant certains changements de conditions environnementales, l'hyphe peut également passer d'un stade pluricellulaire à un stade unicellulaire en détruisant ces cloisons. Suivant ces constats, j'avance que les champignons sont à la fois des organismes unicellulaires (hyphe coenocytique) et multicellulaires (hyphe septé), selon les circonstances.

Deuxièmement, les animaux sexués (par exemple l'humain) présentent des caractéristiques unicellulaires et pluricellulaires à différents stades de leur développement. Tout d'abord, les gamètes (cellules reproductrices) sont des entités unicellulaires produites par les organismes pluricellulaires, où certaines d'entre elles (les spermatozoïdes) sont viables et autonomes momentanément à l'extérieur de l'organisme pluricellulaire, le temps de rencontrer et féconder l'autre gamète (l'ovule). Ensuite, le stade zygote du développement est une entité unicellulaire issue de la fusion de deux gamètes sexuels unicellulaire, représentant la première cellule de l'organisme qui engendrera toutes les autres cellules de l'organisme pluricellulaire (Fig. 1.10B). Par la suite, le stade morula, entité pluricellulaire (16 cellules) générée par divisions cellulaires du zygote (unicellulaire), a la particularité de se développer grâce à des divisions de type segmentation (plutôt que par mitose), ce qui augmente le nombre de cellules sans pour autant augmenter le volume de l'entité globale (Fig. 1.10B). Ce procédé rappelle le mécanisme de cloisonnement des hyphes coenocytiques des champignons par septum (mais dans le présent cas non réversible, puisqu'il n'y a pas de décroisonnement de la morula en zygote). Finalement, une fois développé, l'organisme humain présente quelques caractéristiques hybrides unicellulaires et pluricellulaires. Par exemple, soulignons entre autres les similitudes structurelles des cellules musculaires de l'humain avec celles de l'hyphe du champignon où, d'une part, l'hyphe coenocytique et les cellules musculaires

squelettiques sont toutes deux composées de grandes cellules plurinucléées; d'autre part, l'hyphe septé et les cellules musculaires cardiaques sont toutes compartimentées par des cloisons perméables (nommées respectivement septum et disques intercalaires), permettant facilement le passage de cytoplasme entre leurs cellules (Fig. 1.10C). Ainsi, j'avance que les animaux sexués (tel l'humain) sont à la fois unicellulaires et pluricellulaires, autant par leur développement (permettant de passer d'un stade zygote unicellulaire à pluricellulaire), que par leur reproduction sexuée (permettant à l'organisme pluricellulaire de produire des gamètes sexuels unicellulaire afin de former à nouveau un zygote unicellulaire).

Troisièmement, la méduse (organisme pluricellulaire) *Turritopsis nutricula* peut, outre se répliquer d'une façon sexuée classique (via la production de gamètes et la formation d'un zygote), décroître le nombre de ses propres cellules afin de passer d'un stade adulte à un stade juvénile ou embryonnaire, et ce, plusieurs fois durant son existence (S. Piraino *et al.*, 1996 ; J. Schmich *et al.*, 2007)(Fig. 1.10D). Ce mécanisme de décroissance est déclenché suivant un stress pouvant nuire à la survie de l'organisme, tels un manque de nourriture, une blessure physique ou encore le vieillissement. Ces cycles successifs de décroissance (dégénérescence) et croissance (régénérescence) lui ont conféré le statut d'« immortelle » (S. Kubota, 2011). Ainsi, la méduse provoque pour sa part la destruction de ses propres cellules (vieilles ou abîmées), ce qui amène une réduction de sa pluralité cellulaire et conséquemment de sa masse et de son volume, à la différence de l'hyphe qui modifie les séparations entre ses cellules pour réduire son nombre de cellules tout en conservant sa masse et son volume (Fig. 1.10A). Nous pourrions également extrapoler ce principe et imaginer l'existence d'une entité pluricellulaire qui décroîtrait jusqu'au stade unicellulaire pour revenir ensuite à un stade pluricellulaire (nous pourrions faire un parallèle avec les animaux multicellulaires présentés précédemment, pouvant produire des gamètes et zygote unicellulaire qui deviendront multicellulaire à leur tour suivant les divisions cellulaires). Le cas de cette méduse aux cycles oscillant entre décroissance et croissance cellulaire porte donc également à réfléchir sur le statut unicellulaire et pluricellulaire des organismes.

Quatrièmement, comme je l'ai décrit dans la précédente section, les eucaryotes unicellulaires pourraient être considérés comme étant des entités pluricellulaires, suivant l'idée qu'ils ont intégré par symbiose interne une cellule procaryote (la mitochondrie) au

fil de leur évolution (symbiose interne, Fig. 1.9B). Dans le même sens, rappelons que les eucaryotes unicellulaires et les procaryotes ont également intégré des virus en leur génome au fil de leur évolution (symbiose intégrée, Fig. 1.9C), ce qui, considérant les virus comme étant des entités vivantes, amènerait l'idée que toutes les cellules unicellulaires seraient également des cellules pluricellulaires (mentionnons que nous pouvons trouver des virus en construction ou encore complétés et fonctionnels à l'intérieur des cellules). Ainsi, la symbiose à plusieurs niveaux (ou mosaïque symbiotique) suggère que les organismes vivants sont tous pluricellulaires et pluriespèces.

Finalement, soulignons deux avancées technologiques en biologie qui amènent des réflexions sur le statut unicellulaire et pluricellulaire des organismes. Tout d'abord, il est aujourd'hui possible de mettre en monoculture tous les types cellulaires composant les organismes pluricellulaires (H. Lodish *et al.*, 2016). Nous pouvons ainsi nous demander si ces cellules spécialisées cultivées artificiellement peuvent être caractérisées d'organismes unicellulaires autonomes et vivants, considérant qu'elles n'existent naturellement qu'au sein d'organismes pluricellulaires dont elles dépendent pour survivre. U. Bhardwaj *et al.* (2006) stipulent qu'on ne peut les considérer vivantes puisque plusieurs interventions techniques en laboratoire sont nécessaires pour les maintenir en vie, démontrant leur niveau élevé de dépendance fondamentale (et le manque d'autonomie) vis-à-vis les autres cellules composant l'organisme pour survivre (ou les techniciens de laboratoire). J. Dupré et M.A O'Malley (2009, p.10) vont dans le même sens, affirmant que ces cellules s'apparentent aux entités à la frontière du vivant (tels les virus et prions) qui ne sont réellement vivantes que dans un système de collaboration avec d'autres entités vivantes : « *This ambiguous status is, we believe, the same ambiguity that bedevils our understanding of prions, plasmids, organelles and viruses. Single animal or plant cells are only truly alive when they are collaborating with other cells* ». Ensuite, mentionnons qu'il est possible aujourd'hui d'identifier et transférer des gènes d'un organisme d'une espèce donnée vers un organisme d'une autre espèce en laboratoire (suivant les techniques développées par les disciplines de la biotechnologie et de la biologie synthétique, que j'aborderai au chapitre 2). Ce faisant, les biologistes pourraient éventuellement identifier les gènes responsables de l'organisation pluricellulaire des organismes eucaryotes, permettant d'activer ou inhiber le développement pluricellulaire de certaines espèces afin de les orienter vers le

développement d'une population d'organismes unicellulaires. Inversement, les biologistes pourraient transférer ces gènes de pluricellularité à des organismes eucaryotes et procaryotes naturellement unicellulaires, afin de générer de nouveaux organismes pluricellulaires non retrouvés dans la Nature (M.M. Maharbiz *et al.*, 2012 ; W.C. Ratcliff *et al.*, 2012 ; S.E. Prochnik *et al.*, 2010). Ainsi, ces technologies peuvent nuancer et rendre flexible la distinction entre le statut unicellulaire et pluricellulaire d'un organisme donné.

Le nombre de parties composant les organismes présente donc une flexibilité entre l'unicellulaire et le pluricellulaire, nous amenant à relativiser les frontières et caractéristiques du concept d'« organisme », comme l'avancent K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2000, p.211): « [...] *in the context of hierarchical theories of life, organisms do not fit adequately onto just one (standard) level. The fact that there are both unicellular and multicellular organisms (plus quite a few controversial cases of “in between” organisations with, at least, some common characteristics) seems to give this category an unusual thickness that any global hierarchical theory of biology should address* ».

Relevons une autre zone grise d'hybridation des organismes pluricellulaires (autre que le nombre de cellules les composant) au niveau de leur nature ou essence, traditionnellement constituée d'une seule espèce. D'une part, comme je l'ai exposé précédemment, certains organismes pluricellulaires sont en symbiose externe (par exemple : la flore bactérienne), interne (par exemple : la mitochondrie), ou intégrés (par exemple : des exogènes par transfert horizontal) avec d'autres espèces vivantes afin d'assurer leur survie et leur bon fonctionnement (Fig. 1.9). D'autre part, soulignons également que des espèces parasitaires peuvent momentanément vivre à l'intérieur des organismes pluricellulaires, tels un virus ou une bactérie se multipliant dans les cellules ou encore se propageant dans le sang (certains virus et bactéries peuvent survivre en « dormance » plusieurs années dans l'organisme sans se manifester, par exemple la bactérie causant la tuberculose chez l'humain (M.Gengenbacher et S.H.E. Kaufmann, 2012)). Ce faisant, les organismes pluricellulaires ne sont donc pas issus d'une seule espèce, mais bien d'une multitude, suivant différentes interactions symbiotiques, comme le soulignent J. Dupré et M.A. O'Malley (2009, p.11): « *Do humans, for example, stop at*

*their skin and have to be conceived of as tubular rather than solid in order to avoid incorporating large internal populations of gut microbes? Lederberg, with his concept of 'symbiome', raises the question of whether organisms are necessarily monogenomic or whether a multi- or metagenomic state is the usual state of organismal organization* ». Le cas des insectes *Sitophilus oryzae* illustre très bien cette réalité hétérogène (pluriespèce et pluri-génomique), puisque leurs cellules forment une étroite symbiose fonctionnelle entre quatre génomes d'espèces différentes : leur propre génome (*Sitophilus*), celui de leur mitochondrie endosymbiotique, ainsi que ceux de la bactérie SOPE (*Sitophilus oryzae* principal endosymbiont) et de la bactérie *Wolbachia*. Suivant ce constat, les auteurs de l'étude affirment que les organismes pluricellulaires représenteraient ainsi une mosaïque cellulaire et génétique d'espèces différentes (A. Heddi *et al.*, 1999, p.436): « *From a symbiogenesis point of view, we consider pluricellular organisms as a mosaic of cells, belonging to different species and having integrated the entity serially throughout evolution* ».

Ces analyses de l'organisation cellulaire du vivant (unicellulaire, pluricellulaire et hybride) démontrent d'une part, au niveau fonctionnel, que les parties du tout (cellules) perdront une certaine autonomie afin d'acquérir une spécialisation fonctionnelle, ce qui permettra le développement de suprafonctions pour le tout organisme multicellulaire. D'autre part, au niveau structurel, nous observons que le nombre de parties composant un organisme donné (unicellulaire et/ou pluricellulaire) ainsi que la nature de ces parties (monospèce et/ou pluriespèce) peuvent être variables, flexibles, et hybrides dans l'espace et le temps. Considérant que la caractéristique « vivant » est, selon la théorie cellulaire, rattachée au niveau des organismes cellulaires, cette flexibilité d'application et extension du concept d'« organisme » remet également en question et en nuances le concept de « vivant ».

Les prochaines sections de ce chapitre examineront l'extension et l'application de ces concepts et de leurs caractéristiques structurelles et fonctionnelles (par ex. : nombres et nature de parties, barrière physique, autonomie, spécialisation, suprafonction) au niveau des entités biologiques situées au-delà des frontières de l'organisme : population, communauté, écosystème, biome et biosphère (Fig. 1.1E).

## 1.5 FRONTIÈRE SUPÉRIEURE DU VIVANT

Pour faire suite à l'analyse de la flexibilité d'application du concept d'« organisme » au niveau inférieur à l'« organisme cellulaire » (exposée dans les sections précédentes), examinons ce que peut nous révéler l'analyse des deux niveaux d'organisation supérieurs suivants (eux-mêmes composés d'organismes): la population et la communauté (Fig. 1.1E). Pour ce faire, j'examine la composition structurelle et spatiale de ces niveaux de complexité (nombre de parties, nature des parties, interactions symbiotiques, délimitation ou barrière physique) ainsi que la fonctionnalité des parties (autonomie et spécialisation) et du tout hiérarchique (suprafonctions) de ces entités.

### 1.5.1 Population comme superorganisme

La « population », niveau hiérarchique suivant celui de l'organisme, se définit comme étant formée de plusieurs entités biologiques de niveau organisme (unicellulaire ou pluricellulaire) d'une même espèce dans une région géographique donnée (par ex. : la population de loups gris au Québec). Les espèces sont pour leur part définies comme étant « *des groupes de populations naturelles, effectivement ou potentiellement interfécondes, qui sont génétiquement isolées d'autres groupes similaires* » (E. Mayer, 1942). Sans entrer dans le débat épistémologique entourant les définitions de « population » et d'« espèce », soulevons trois zones grises sur le concept de « population ».

Nous retrouvons une première zone grise conceptuelle concernant la nature mono-espèce des populations. En effet, selon leur définition classique, les niveaux hiérarchiques de l'« organisme » (unicellulaire et pluricellulaire) et de la « population » (composée d'organismes) sont de nature mono-espèce. Par contre, comme nous l'avons exposé précédemment, nous retrouvons une pluralité d'espèces au sein des organismes unicellulaires et pluricellulaires, issues des interactions symbiotiques intégrées, internes et externes (Fig. 1.9). Considérant que les populations sont constituées de ces organismes multiespèces, nous pouvons conclure que les populations sont *de facto* également multiespèces.

Soulignons également qu'une population donnée vit étroitement avec une ou plusieurs autres populations par symbiose externe pour assurer sa survie. Par exemple, plusieurs populations de différentes espèces bactériennes (procaryotes) vivent en symbiose étroite au sein d'une même structure pluricellulaire, tels les biofilms (S. Elias *et al.*, 2012) (je reviendrai sur ce point dans la section portant sur les populations de procaryotes). Du côté des populations d'organismes de type eucaryote, soulignons l'existence de certaines populations de fourmis (*Atta* et *Acromyrmex*) formant une symbiose externe avec une population de champignons (*Leucoagaricus gongylophorus*), qu'ils cultivent pour leur alimentation. De plus, ces fourmis forment également une autre symbiose sur leur exosquelette avec une population bactérienne (*Streptomyce*), nécessaire à la protection de leurs champignons nourriciers contre d'autres espèces de champignons compétiteurs (ces bactéries produisent un antifongique). Nous sommes ainsi en présence d'une triple symbiose externe vitale fourmis-champignons-bactéries (L. Keller *et al.*, 2010) (je reviendrai sur ce point dans la section 1.5.4, portant sur les populations d'animaux eusociaux).

Les populations ne sont donc pas homogènes, mais bien constituées d'une mosaïque symbiotique hétérogène d'espèces (Fig. 1.9D). Ce point nous amène également à nous questionner sur la distinction entre les niveaux « population » et « communauté », où cette dernière est définie comme étant constituée de plusieurs populations d'organismes d'espèces différentes (je discuterai de ce point dans la section 1.5.5, portant sur les populations et communautés).

La deuxième zone grise conceptuelle concerne l'autonomie et la spécialisation des unités organismiques composant la population. Comme nous l'avons exposé précédemment, les organismes sont composés d'unités cellulaires ayant d'un côté perdu une partie de leur autonomie individuelle, et de l'autre, développé une spécialisation pour le bon fonctionnement du tout commun (par exemple, chez les animaux, nous retrouvons cellules nerveuses, sanguines, musculaires, etc.) Au niveau des populations, nous retrouvons un rassemblement (agrégat) d'organismes autonomes similaires (unicellulaires ou pluricellulaires), ce qui distingue une population d'un organisme, comme le soulève le philosophe P. Godfrey-Smith (2014, p.17-18): « *When a population of organisms is*

*evolving, there are parts (the organisms) and a whole (the population), but many of the parts are similar to each other, and if you swapped one for another it often would not make that much difference. [...] We can distinguish more organized systems from more aggregative ones. More organized systems include cells and organisms, and more aggregative ones include populations of those organisms* ». Nous pourrions ainsi vérifier si certaines populations supportent les caractéristiques d'un organisme, par exemple la perte d'autonomie et le gain de spécialisation des parties (organismes) le composant, pour former un superorganisme, tel que décrit entre autres par les philosophes D.S Wilson et E. Sober (1989, p.339): « *a collection of single creatures that together possess the functional organization implicit in the formal definition of organism* ». Ce faisant, nous pourrions distinguer les populations agrégatives, composées d'organismes indépendants autonomes, des populations organisées, composées d'organismes spécialisés et coordonnés fonctionnellement en un superorganisme. En liens avec la première zone grise mentionnée précédemment, nous pourrions affirmer qu'une communauté, formée d'organismes d'espèces différentes en interaction, correspond à une entité biologique composée de parties spécialisées.

La troisième zone grise concerne les limites et barrières des populations. Les organismes, contrairement aux populations, sont définis et délimités conventionnellement par une barrière physique composée d'entités spécialisées issues du tout organismique (en lien avec la deuxième zone grise exposé précédemment). Ce faisant, les composantes internes de l'organisme se retrouvent d'une part isolées et protégées des stress de l'environnement externe, d'autre part dans un environnement interne leur procurant les conditions optimales à leur bon fonctionnement, ainsi qu'une proximité entre eux permettant leur interaction et coordination en un tout fonctionnel. Par exemple, la membrane plasmique des organismes unicellulaires (composée principalement d'une double couche de molécules de type phosphoglycérolipide), ou encore la peau des organismes multicellulaires de type mammifère (composée de trois couches de tissus cellulaires spécialisés : épiderme, derme et hypoderme) qui enveloppent et protègent les composantes internes tout en leur procurant un environnement fonctionnel interne optimal, comme le soulignent les philosophes J. Dupré et M.A. O'Malley (2009, p.12) :

« *Boundaries usually consist of enclosing materials such as membranes, cell walls and skin, which separate internal from external environments and enable internal activities such as metabolism* ». Cette barrière organismique pourrait être relativisée grâce au concept de cohésion entre les parties (comme je l'ai exposé dans une section précédente portant sur les réseaux de molécules ne comportant aucune membrane cellulaire), ou encore suivant l'idée qu'il existe des barrières physiques naturelles, tels les montagnes et les océans, qui permettraient un certain confinement des entités biologiques (je reviendrai sur ce point avec les niveaux d'organisation de type écosystème et biome). Ce faisant nous pourrions appliquer cette conception de barrière au niveau de la population comme élément délimitant et protecteur des organismes composant la population.

Ces différents concepts et caractéristiques des organismes vivants peuvent ainsi être relativisés considérant que nous examinons ces entités depuis notre point de vue subjectif et de grandeur humaine, comme l'avance le philosophe D.L. Hull (1980, p.313): « *It is only an accident of our relative size, longevity, and perceptual acuity that we can see the distances between the organisms that comprise a species but not the even greater relative distances that separate the atoms that make up an organism. For long enough we have remained, to use Gould's phrase, "prisoners of the perceptions of our size"* ». ».

Je présenterai dans les prochaines sections trois cas de populations présentant certaines propriétés des organismes, nous amenant potentiellement à les considérer comme étant des entités superorganismes. J'examinerai donc si ces populations sont composées de parties (les organismes) présentant une perte d'autonomie et un gain de spécialisation, si ces populations exposent des suprafonctions (non retrouvées dans les parties organismiques les composant) permettant leur maintenance et survie, ou encore si ces populations sont délimitées par une barrière physique (comme la membrane plasmique ou la peau). Si tel était le cas, ces populations pourraient ainsi être considérées comme étant des grands organismes ou superorganismes, et ce faisant considérées comme étant une entité « vivante » en soit (suivant l'idée que la caractéristique « vivante » est rattachée traditionnellement aux entités de type « organisme »). J'analyserai en un premier temps les populations d'organismes unicellulaires formant des biofilms, en un deuxième temps les populations d'organismes pluricellulaires du règne végétal formant des forêts clonales, et

finalement les populations d'organismes pluricellulaires du règne animal formant des colonies sociétales (eusociaux).

### 1.5.2 Biofilm d'organismes unicellulaires

À la fin des années 80, le biologiste J.A. Shapiro (1988, p.82) a avancé l'idée que les bactéries, organismes unicellulaires de type procaryote, pouvaient former des organismes pluricellulaires, jusqu'alors exclusifs au type cellulaire eucaryote : « *Investigators are finding that in many ways an individual bacterium is more analogous to a component cell of a multicellular organism than it is to a free-living, autonomous organism[...]* They differentiate into various cell types and form highly regular colonies that appear to be guided by sophisticated temporal and spatial control systems ». Aujourd'hui, les scientifiques constatent que la majorité des populations bactériennes peuvent s'organiser sous diverses formes multicellulaires afin d'améliorer leurs chances de survie vis-à-vis les stress environnementaux. Nous retrouvons ainsi des filaments (ex : *Anabaena cylindrica*), des mycéliums (ex : *Streptomyces coelicolor*) ou encore des biofilms (ex : *Bacillus subtilis* et *Pseudomonas aeruginos*) (S.S. Justice *et al.*, 2008 ; D. Claessen *et al.*, 2014).

Le biofilm, forme la plus commune et complexe d'organisation bactérienne, est composé de cellules bactériennes et d'une matrice extracellulaire de polymères (constituée principalement d'un réseau de polysaccharides) produite par celles-ci (P. Watnick *et al.* 2000 ; R.D. Monds *et al.*, 2009) (Fig. 1.11). De par sa composition et sa complexité, il serait pertinent de vérifier si les biofilms peuvent être considérés comme étant des entités pluricellulaires (superorganisme), en analysant la présence des caractéristiques exposées précédemment au niveau des organismes cellulaires, telles la spécialisation des parties, la présence d'une barrière ou frontières qui délimite le tout, ainsi que les fonctions (ou suprafonctions) externes et internes à cette entité biologique.

Premièrement, au niveau de la perte d'autonomie et de la spécialisation des parties composant le tout, soulignons tout d'abord que les bactéries sous leur forme individuelle (planctonique) n'ont pas le même profil d'expression génétique que sous leur forme

populationnelle de biofilm (M. Whiteley *et al.*, 2001 ; H. Vlamakis *et al.*, 2008). Ces variations génétiques génèrent une certaine spécialisation et une division du travail au sein du biofilm pour le bon fonctionnement du tout collectif (J. van Gestel *et al.*, 2014). Par exemple, certaines bactéries du biofilm se spécialisent dans la reproduction, générant ainsi deux types cellulaires dans la population, tels que retrouvés chez les animaux et végétaux : les cellules somatiques et germinales (Fig. 1.11C,D). Par contre, le degré de liaison et de dépendance des bactéries composant les biofilms est moins développé que celui des cellules composant un organisme pluricellulaire eucaryote. En effet, le processus de formation des biofilms est réversible, d'une part, les bactéries peuvent se déspecialiser (et ainsi retrouver leur pleine autonomie), d'autre part, elles peuvent quitter la structure du biofilm afin de retrouver leur état individuel, ce que les cellules d'un organisme animal multicellulaire, par exemple, ne peuvent faire. De plus, l'entité biofilm ne peut se reproduire dans son ensemble, comme le ferait un organisme pluricellulaire par reproduction sexuée et par son développement subséquent.

Ensuite, mentionnons que la majorité des biofilms ne sont pas homogènes. En effet, les biofilms peuvent être composés de bactéries de différentes espèces en symbiose externe (Fig. 1.9A), contribuant également à la spécialisation des parties composant le tout et à la division du travail dans le biofilm (S. Elias *et al.*, 2012 ; J.A. Shapiro, 1998). Cette hétérogénéité amène également des réflexions sur la conception mono-espèce des populations bactériennes, la distinction entre les niveaux d'organisation population et communauté, ainsi que l'apport de la collaboration (vis-à-vis la compétition) dans l'évolution des vivants dans la Nature.

Finalement, rappelons que ces concepts d'« autonomie », de « cohésion » et de « reproduction » ont été traditionnellement définis suivant l'analyse exclusive des organismes pluricellulaires en lien avec la théorie de l'évolution darwinienne, délaissant ainsi au passage les microorganismes, comme le soulignent M.A O'Malley et J. Dupré (2007, p.173): « *We must face the fact that much of our evolutionary theory is grounded in features peculiar to macrobes and has questionable relevance to microbial evolution – which is to say, by far the largest part of all evolution* ». Une réactualisation et relativisation de ces concepts est ainsi nécessaire.

Deuxièmement, en ce qui a trait à la délimitation de l'entité biologique, nous constatons que le biofilm est enveloppé d'une barrière physique, en accord avec la spécialisation de certaines bactéries, qui protège les cellules internes des stress de l'environnement, telle la peau d'un mammifère. Par exemple, il fut démontré que cette barrière protectrice empêche la diffusion de substances chimiques, tels les antibiotiques toxiques, à l'intérieur du biofilm (P.S. Stewart, 2002). Une étude révèle d'ailleurs que les bactéries composant un biofilm sont 1000 fois plus résistantes aux antibiotiques que les bactéries individuelles (sous forme planctonique) (Gilbert, P. *et al.*, 1997).

Troisièmement, au niveau des (supra)fonctions du biofilm, nous pouvons constater que certains systèmes ou métabolismes internes permettent de maintenir l'homéostasie et l'intégrité du tout superorganismique. Par exemple, il a été observé que les biofilms facilitent les échanges et la coordination entre les bactéries le composant par la création d'un réseau de canaux internes de communication (composés de bactéries spécialisées), tel un système vasculaire retrouvé chez les animaux (J.N. Wilking *et al.*, 2013 ; J.R. Lawrence *et al.*, 1991). Ces canaux permettent la distribution de nutriments et l'élimination de déchets au sein du biofilm, ainsi que le partage d'information génétique entre bactéries (J.S. Madsen *et al.*, 2012 ; S. Molin *et al.*, 2003) (tels les transferts horizontaux; Fig. 1.6). Soulignons également la présence d'un système de signalisation (nommé « quorum sensing ») qui coordonne les activités des bactéries composant le biofilm par la diffusion de molécules signalisatrices à travers le réseau de canaux, en régulant la transcription des gènes au sein du biofilm (Miller et Bassler, 2001). Ce système de signalisation rappelle le système hormonal retrouvé chez les organismes pluricellulaires de type mammifère.

Le mouvement, le partage et la régulation de l'ADN entre les bactéries du biofilm peuvent d'ailleurs être des éléments de preuve de l'existence d'une entité biologique plus grande que les bactéries, tel un superorganisme multicellulaire procaryotique, comme le soulèvent M. A. O'Malley et J. Dupré (2007, p.174): « *The prevalence of mobile genetic elements moving between microbial units again points to a focus on larger units within which these movements take place* ». Ce faisant, ils suggèrent l'idée d'un génome commun (métagénome) au sein des structures multicellulaires procaryotes (biofilms), où les bactéries composant la structure peuvent prendre et utiliser certains gènes selon leurs

besoins (2007, p.168): « [...] the 'one-organism one-genome' equation is insufficient to describe the genetic constitution of microbial communities. The concept of the metagenome is based on this extended understanding of a community genome as a resource that can be drawn on by the community organism – the metaorganism or superorganism. This genomic perspective backs up the notion of microbial communities as multicellular organisms ».

Nous pouvons donc constater que certaines populations d'organismes unicellulaires procaryotes supportent plusieurs caractéristiques d'organismes pluricellulaires (superorganismes), telles une perte d'autonomie, une spécialisation des parties (bactéries) composant le tout (biofilm), une délimitation ou barrière protectrice permettant de faire face à des stress environnementaux externes (par ex : antibiotique, acidité d'un milieu, le système immunitaire d'un hôte pluricellulaire eucaryote...), ainsi que le développement de suprafonctions afin de nourrir toutes les cellules et coordonner l'ensemble des organismes composant le superorganisme (par ex : transfert horizontal ADN ainsi que le *quorum sensing*). Suivant ces analyses, nous pourrions, comme le soulignent M.A O'Malley et J. Dupré (2007, p.164), réviser le concept d'organisme pluricellulaire, actuellement centré sur les eucaryotes, afin d'inclure d'autres entités biologiques, tels les biofilms composés de procaryotes : « *Traditional definitions of multicellularity emphasize task sharing by tissue differentiation and the permanent alteration of gene expression patterns, thereby excluding non-microbial forms of cellular organization. However, a more encompassing definition is suggested by the molecular and cellular study of microbial communities. These communities exhibit well-defined cell organization that includes specialized cell-to-cell interactions, the suppression of cellular autonomy and competition, and cooperative behaviour that encompasses reproduction. By working together as functional units, microbes can effect a coordinated division of labour into zones of differentiated cell types that enable them access to a greater variety of energy sources, habitats, protection and other collective survival strategies* ». Ce faisant, les biofilms pourraient être considérés comme étant des superorganismes.

### 1.5.3 Population clonale d'organismes pluricellulaires végétaux

Certains organismes pluricellulaires du règne végétal peuvent former des populations clonales, issues d'une reproduction asexuée et composées de plusieurs organismes génétiquement identiques et physiquement interreliés (par ex. : coraux, vignes, peupliers faux-trembles) (R.E. Cook, 1983 ; J.B.C. Jackson *et al.*, 1986). Nous pouvons ainsi nous demander si ces clones représentent une population de plusieurs organismes distincts ou encore un seul grand superorganisme, comme le suggère entre autres le philosophe F. Bouchard (2008). La conception classique des entités « organismes » est influencée, comme je l'ai décrit précédemment, par la théorie évolutive darwinienne, basée sur la caractérisation des organismes pluricellulaires sexués, qui, comme le soulève l'équipe de J.B.C. Jackson *et al.* (1986, p.ix), délaisse au passage les organismes clonaux, pourtant nombreux sur notre planète: « *Ever since Darwin, the development of theory in ecology and evolution has been implicitly constructed for fruit flies, birds, and people, unitary organisms whose populations comprise readily distinguishable, sexually derived individuals of approximately determinate adult body size and life span. Grasses, vines, sponges, corals, and other clonal organisms, which commonly dominate much of the land and sea and do not commonly display such characteristics, have been largely ignored by theorists* ». Il serait ainsi pertinent de relativiser et redéfinir la conception d'organisme pour inclure autant les entités biologiques sexuées qu'asexuées.

Le peuplier faux-tremble est un cas bien documenté d'espèce végétale clonale pouvant se répandre dans l'environnement autant de manière sexuée, par l'épandage de semence de type « chaton-graine », que de manière asexuée, par la formation de clones nommés « ramet » (l'arbre adulte générant les ramets se nomme « genet ») (B.V. Barnes, 1966 ; J.B. Mitton et M.C. Grant, 1996) (Fig. 1.12). Sa forme clonale a l'apparence d'une forêt constituée de plusieurs arbres indépendants, alors qu'en réalité ces arbres sont interreliés par un système commun de racines (N.V. DeByle, 1964). La plus grande forêt clonale de peupliers faux-trembles répertoriée à ce jour est constituée de 47 000 arbres interreliés (ramets) et recouvre une surface de 107 acres (J.A Kemperman et B.V. Barnes, 1976 ; K.E. Mock *et al.*, 2008). Ce faisant, en considérant l'idée que le genet et ses ramets forment une seule entité vivante ou superorganisme, cette forêt de peupliers (située en Utah

aux U.S.A. et nommée *Pando*) est aujourd'hui considérée comme étant le plus large organisme terrestre (J.B. Mitton et M.C. Grant, 1996). Examinons les aspects structuro-fonctionnels ainsi que temporels de cette entité biologique.

Aux niveaux structurel et fonctionnel, la reproduction asexuée de ces entités clonales peut d'une part faciliter la croissance et le développement du tout superorganismique (augmentation de la biomasse) suivant la création de ramets, via son réseau de racines, afin de prendre de l'expansion territoriale et avoir accès à une plus grande quantité et variété de ressources nutritives (Fig. 1.12B,C). En effet, les nouveaux ramets permettent d'exploiter certains types de ressources (minéraux ou nutriments) dans sa zone d'implantation et de les faire circuler à travers le réseau de racines communes pour en faire bénéficier le tout superorganismique (M.J. Hutchings *et al.*, 1997; T. Caraco *et al.*, 1991; K. Magori *et al.*, 2003). D'autre part, la reproduction asexuée peut présenter certains avantages de survie vis-à-vis certaines conditions et stress environnementaux. Par exemple, un genet peut faire croître un ramet dans une zone pauvre en certains types de ressources vitales (minéraux ou nutriments) considérant que le tout superorganismique pourra fournir les nutriments lui manquant via le réseau de racines (W. You *et al.*, 2014). Dans le même ordre d'idées, le développement asexué permet de mieux survivre aux stress de compétition ou de destruction (par ex : herbivores qui mangent son feuillage, Fig. 1.3C) que les entités autonomes sexuées, grâce à leur système de redistribution et de gestion interne des nutriments entre les ramets (P. Wang *et al.*, 2017). Cette dynamique démontre la dépendance et perte d'autonomie des ramets (via le réseau de racines communes) au profit du tout superorganismique, ainsi qu'un gain de degré de spécialisation de ceux-ci dans l'exploitation de ressources particulières ou types de milieux.

Les organismes issus de la reproduction sexuée (chatons-graines; Fig. 1.12D) sont pour leur part dissociés et indépendants de l'organisme genet, des ramets ainsi que du réseau de racines communes (Fig. 1.12D). Ils devront ainsi s'adapter et survivre par eux-mêmes dans leur environnement. Considérant l'idée qu'un ramet présente plusieurs composantes de base d'un arbre distinct (racines, tronc, branches, feuilles...), nous pourrions imaginer une situation où le « cordon ombilical » du ramet se fait couper du réseau de racines communes, afin de lui redonner sa pleine liberté et autonomie.

Conséquemment, le ramet devra développer certains mécanismes ou fonctions (désécialisation) qu'il n'avait pas sous la dépendance du tout organismique afin de pouvoir survivre par lui-même. Sa survie autonome dépend ainsi de l'environnement dans lequel il a été implanté (qui doit être assez riche en ressources pour lui permettre une évolution et une survie autonome) et de la rapidité de développement de ses mécanismes et fonctions d'autonomie qui lui étaient manquant (afin d'exploiter ces ressources essentielles par lui-même, avant d'atteindre un état de carence irréversible). Nous pourrions également imaginer une situation où le superorganisme choisit de sacrifier un ramet pour assurer la survie du tout. Par exemple, suivant une infection d'un des ramets qui pourrait se propager dans le tout superorganismique, ou encore à la suite d'un manque de ressources nutritionnelles, où l'énergie serait alors concentrée vers le genet et d'autres ramets plus centraux (C.K. Kelly, 1995 ; T. Wilhalm, 1995 ; O. Eriksson, 1990).

Comme le décrit le philosophe F. Bouchard (2008, p.564), les organismes clonaux peuvent donc générer deux types d'organismes, où d'un côté nous retrouvons un superorganisme dont tous les ramets partagent la même évolution ou destinée, et de l'autre un organisme distinct physiquement et génétiquement des arbres parents, qui a sa propre évolution et destinée : « *One reason to distinguish the ontology of a fragmented clone (a splitter clone) from a cohesive integrated one (permanent integrator) is that they seem to have a different evolutionary fate* ». Cela dit, nous pourrions concevoir une réversibilité à ce mécanisme, où un ramet séparé se reconnecterait aux racines communes après certains stress de l'environnement qui menaceraient sa survie autonome, mais que le tout superorganisme pourrait survivre. Ce faisant, les ramets pourraient se déconnecter ou se reconnecter à la manière de la segmentation des hyphes de champignons présentée précédemment (Fig. 1.10A).

Au niveau temporel, les biologistes J.B. Mitton et M.C. Grant (1996, p.30) soulèvent que ces superorganismes clonaux peuvent persister dans le temps grâce aux cycles de génération et dégénération asexuées des ramets, en réaction aux conditions et stress de l'environnement dans lesquels ils évoluent et s'adaptent : « *Further, aspen's ability to reproduce and regenerate asexually following major disturbances contributes to its ability to persist in a given region for long periods of time. This same vegetative*

*capability also contributes to its ability to persist across long spans of time when circumstances are not favorable for seedling establishment. The ability to span both spatial and temporal environmental heterogeneity is a critical characteristic of this extraordinary species* ». Ce faisant, un superorganisme comme une population de peupliers faux-trembles pourrait persister dans l'environnement, sans se reproduire de façon sexuée, des milliers ou millions d'années (J.A. Kemperman, B.V. Barnes, 1976 ; B.V. Barnes, 1966). Cette persistance et immortalité à travers la dégénération et génération rappellent le cas de la méduse immortelle *Turritopsis dohrnii*, présenté dans une précédente section portant sur les organismes unicellulaires et pluricellulaires (Fig. 1.10D). F. Bouchard (2008, p.566) soulève également l'idée de caractériser les entités biologiques selon leur persistance dans l'environnement plutôt que selon leur reproduction, ce qui permettrait d'inclure autant les organismes sexués qu'asexués dans le concept d'« organisme » : « *As we can see in cases such as the quaking aspen, it might be more helpful at least for some organisms to put the notion of offspring/copies aside, in favor of the idea of 'parts' of a single organism, and when examining the question of parts, the question of how they contribute to the overall persistence of the whole system will be crucial[...] The success of these systems is in their overall survival, not in the reproduction of some of their members. Thinking of evolution in terms of persistence instead of reproduction allows us to entertain complex cases of evolution* ». Soulignons en terminant que de récentes études (W.E. van Drunen *et al.*, 2016) démontrent que ces deux méthodes de reproduction au sein d'une même entité biologique seraient bénéfiques l'une envers l'autre. En effet, la croissance par reproduction asexuée (production de ramets) permettrait un meilleur rendement de la reproduction sexuée (chaton-graine), en augmentant le succès de dispersion et de fécondation des graines dans l'espace et en réduisant la compétition entre les nouveaux arbres générés. La combinaison des deux types de reproduction permettrait une meilleure persistance face aux différentes circonstances et stress de l'environnement dans le temps.

À la suite de l'analyse des populations clonales, nous constatons une certaine perte d'autonomie et d'indépendance, un gain de spécialisation des parties constituant la population (ramets), ainsi que le développement de certaines suprafonctions (par ex : un réseau de racines communes permettant la redistribution des ressources entre les ramets;

un mécanisme d'adaptation aux milieux hostiles ou limités en ressources). Également, leur mécanisme de survie et d'évolution dans l'espace-temps diffère des organismes classiques définis par la théorie darwinienne, suggérant l'idée de persistance au lieu de reproduction. Ainsi la flexibilité de certaines caractéristiques permettrait d'inclure certaines entités biologiques de niveau population dans le concept d'organisme (superorganisme) et de vivant.

#### **1.5.4 Population eusociale d'organismes pluricellulaires animaux**

Certains organismes pluricellulaires du règne animal forment des populations d'animaux eusociaux (par ex. : fourmis, termites, abeilles), qui ont d'une part la capacité de construire des habitats complexes (par ex : fourmilière, termitière, ruche) pour y vivre en société, d'autre part une organisation sociale spécialisée sous forme de castes (par ex. : reine, ouvrier, soldat), comme le soulève le biologiste E.O. Wilson (1985, p.1489): « *In ways that vary among species, the food supply is stabilized by the use of larvae and special adult forms to store reserves in the form of fat bodies and nutrient liquids held in the crop, while defense, nest construction, foraging and other task are mostly accomplished by specialists* ». Ces populations eusociales se distingueraient des populations agrégatives d'organismes pluricellulaires qui vivent en société à des fins collaboratives, sans toutefois avoir de spécialisation physique.

En tenant compte de cette organisation et de sa complexité, nous pouvons vérifier si ces populations eusociales peuvent porter certaines caractéristiques d'un organisme traditionnel vivant, telles la spécialisation, la barrière ou frontière qui délimite et protège le tout, ainsi que les fonctions (ou suprafonctions) externes et internes, comme le souligne E.O. Wilson (1975, p.383): « *In zoology the very word colony implies that the members of the society are physically united, or differentiated into reproductive and sterile castes, or both. When both conditions exist to an advanced degree, as they do in many of these animals, the society can equally well be viewed as a superorganism or even as an organism. The dilemma can therefore be expressed as follows: At what point does a society become so well integrated that it is no longer a society? On what basis do we distinguish*

*the extremely modified zooid of an invertebrate colony from the organ of a metazoan animal ?».*

Tout d'abord, en ce qui concerne l'autonomie et la spécialisation des parties, il a été observé que les organismes composant les populations eusociales perdent une certaine autonomie pour développer une hiérarchisation et une spécialisation qui profiteront au bon fonctionnement de l'ensemble de la population. Par exemple, les populations de termites se composent de diverses castes (par ex. : reine, roi, reproductrice, soldat, ouvrier; Fig. 1.13F) qui découlent d'une différence d'expression génétique (Y. Hayashi *et al.*, 2007), à la manière de certaines bactéries spécialisées composant les biofilms (présentés précédemment) (Fig. 1.11C). Par contre, contrairement aux bactéries d'un biofilm, les termites ne peuvent se déspecialiser (perdre leur caste) et vivre de façon autonome et totalement indépendante du tout superorganismique (termitière), à la manière des cellules composant un organisme pluricellulaire qui ne peuvent vivre seules à l'extérieur du tout (sauf en culture de laboratoire, mais hautement dépendant des manipulations et techniques humaines). Du côté de la cohésion, les organismes (par ex. : termites) peuvent sortir du tout superorganismique (par ex : termitière) et survivre momentanément de façon autonome à l'extérieur des limites physiques de la population afin d'explorer et d'interagir directement avec leur environnement, ce que les cellules spécialisées des biofilms et des organismes pluricellulaires ne peuvent faire (outre les cellules reproductrices de ces entités; Fig. 1.11D). Soulignons également que les organismes composant les populations clonales et biofilm sont reliés physiquement les uns aux autres, respectivement par un réseau de racines communes ou une matrice extracellulaire, ce qui n'est pas le cas pour les organismes composant les populations eusociales.

On note ainsi un degré de dépendance et de cohésion qui diffère entre les cellules composant les organismes pluricellulaires, les bactéries composant les biofilms, les organismes composant les populations clonales, et les organismes composant les populations eusociales. J.A. Wilson (2000, p.S302) souligne que la coordination entre les parties en un tout fonctionnel est importante pour caractériser les entités biologiques: « *A biological entity is a functional individual if the parts that compose it are causally integrated into a single unit. [...] Causally interacting entities display varying degrees of*

*functional integration measured as the degree of coordination among parts* ». Nous pourrions ainsi réévaluer les concepts de spécialisation, d'autonomie et de cohésion, afin de potentiellement inclure certaines populations ou sociétés sous le terme « organisme », telle celle des animaux eusociaux.

Ensuite, du point de vue de la délimitation, les populations eusociales vivent à l'intérieur d'une barrière faite de matière inorganique, construite par les organismes la composant. Par exemple, les termites habitent une structure construite principalement de boue (termitière), dans laquelle nous retrouvons un réseau complexe de tunnels et d'ouvertures permettant le libre mouvement intérieur et extérieur des termites (Fig. 1.13C,E). Cette barrière a pour (supra)fonction de protéger la population de termites contre les stress de l'environnement, tels les prédateurs et les variations climatiques.

Nous pouvons ainsi nous demander si cette structure inorganique fait partie, en combinaison avec la population d'organismes qui y habite, d'un superorganisme. Le biologiste J. S. Turner (2000) avance que ces structures d'habitation sont l'équivalent d'organes qui permettent l'extension des populations en superorganisme. Le philosophe F. Bouchard (2010) soulève de son côté que si nous considérons ces structures inorganiques comme faisant partie d'un organisme, alors il faudrait reconsidérer les caractéristiques du concept d'« organisme » traditionnel afin d'y inclure des structures inorganiques (par ex.: la boue constituant les termitières). Cette combinaison organique et inorganique est déjà présente chez certaines entités biologiques de niveau « organisme », tels les animaux vertébrés constitués d'une armature osseuse protectrice faite entre autres de calcium. Mentionnons également certaines entités recouvertes d'une couche de protection faite de matière non vivante, mais organique, telle la couche cornée de la peau des mammifères (faite de protéines kératine), l'exosquelette de certains insectes et crustacés (constitué de glucides chitine) ou encore la paroi cellulaire des végétaux (faite de glucides cellulose). Toutes ces structures protectrices sont construites et façonnées par les entités vivantes composant le tout organismique. Ainsi, les cellules ostéoblastes vont construire les os chez les vertébrés, les cellules kératinoblastes vont générer la corne de la peau des mammifères, et nous pourrions ajouter dans le même ordre d'idées que les termites de caste ouvrière construisent leur termitière. L'application du concept d'« organisme » devrait ainsi être

nuancée sur son volet limite (ou frontière) ainsi que sur sa composition de parties (de matière organique/inorganique, ou vivante/non-vivante), et plutôt prioriser le degré de cohésion entre les parties ainsi que leur fonctionnement coordonné (métabolisme) dans le tout organismique (systémique), comme le souligne le philosophe P. Godfrey-Smith (2014, p.78): « *Maybe it “stops” nowhere, and we have made a mistake to think of life as a feature of living things, definite objects separated one from another in space. Rather, living activity is a more spread-out affair, one in which a range of physical parts interact to maintain metabolic patterns* ».

Finalement, en ce qui a trait aux (supra)fonctions internes (métabolisme interne), nous pouvons constater que certains systèmes permettent de maintenir l'homéostasie et l'intégrité du tout superorganismique. Par exemple, les termitières sont composées de canaux et de cheminées qui permettent les échanges gazeux et thermiques afin d'assurer un environnement propice à la survie des termites à l'intérieur de celles-ci (J.S. Turner, 1994, 2000)(Fig. 1.14, B, Cheminée centrale : ventilation de la termitière; D, Cave de termitière : système de refroidissement de la termitière). Il a été démontré que ce système d'échanges gazeux et thermiques dans la termitière est généré par l'oscillation des cycles diurnes et nocturnes sur la termitière (H. King *et al.*, 2015 ; S.A. Ocko, 2017). Ces canaux rappellent ceux retrouvés chez les populations de type biofilm, ou encore les racines communes des populations clonales, qui permettaient de faire circuler les nutriments à l'intérieur de leurs structures. Nous pourrions également faire un parallèle avec le système pulmonaire (véhiculant l'oxygène et le gaz carbonique) et sanguin (véhiculant la chaleur et les nutriments) des mammifères.

Mentionnons également la présence d'un système de communication, entre les organismes composant la population eusociale, via l'utilisation de molécules nommées phéromones, permettant de coordonner le tout superorganismique (A. van Oystaeyen *et al.*, 2014 ; K. Matsuura *et al.*, 2010). Ce système rappelle pour sa part le système hormonal des mammifères (qui sécrète des hormones via les cellules glandulaires) ou encore le système de signalisation *quorum sensing* retrouvé chez des biofilms (tel que décrit précédemment).

Finalement, nous retrouvons un système d'alimentation ou de digestion au sein de plusieurs populations eusociales, sous la forme d'une symbiose entre divers organismes

en liens avec la population (Fig. 1.9A). Par exemple, certaines sous-familles de termites (macrotermes) ne pouvant digérer la cellulose des végétaux utilisent des cultures de champignons (termitocytes) qui digèrent et rendent accessibles les nutriments pour eux (D.K. Aanen *et al.*, 2002). Cette symbiose externe évoque celle retrouvée chez les mammifères, avec les bactéries vivant dans le gros intestin (flore bactérienne ou microbiote) qui assurent la digestion de certains aliments ne pouvant être digérés par ceux-ci, ainsi que la synthèse de nutriments importants pour leur survie, telles les vitamines B12 et K impliquées dans la maturation des globules rouges et la coagulation sanguine. Également, nous retrouvons cette symbiose externe chez les végétaux, entre leurs rhizomes et des champignons pour former un mycorhize, où les champignons fournissent certains nutriments à la plante (Fig. 1.9A).

En terminant, mentionnons que les superorganismes eusociaux (tel que l'entité comprenant la termitière, les termites et les champignons symbiotiques) n'ont pas de système reproducteur qui assure leur reproduction dans leur ensemble, tel un organisme pluricellulaire par reproduction sexuée, comme le souligne F. Bouchard (2008, p.568): « *In the case of the termite colony the phenotype of the superorganism is in part the shape of the termite mound, and in part the fungus it harvests as a symbiont. But this phenotype is not 'passed' on through individual termites and their genes, and therefore differential reproductive success will not be the full story* ». En effet, la structure inorganique (boue) de la termitière n'est pas répliquable en elle-même (ou inscrite comme information dans le code génétique des termites), malgré qu'elle s'autoconserve dans le temps au fil des modifications et des réparations effectuées par les termites la composant. La reproduction s'effectue plutôt au niveau des parties du tout, les termites, via une reine pondreuse qui s'assure de générer toutes les castes de la population de termites (Fig. 1.14F).

Nous pourrions par contre nuancer ces derniers points, d'une part au niveau de la termitière, dont la construction et la maintenance par les termites rappellent la régénération et le façonnement des tissus chez les mammifères (par ex. : la peau et les os). De plus, de récentes études révèlent que les termitières sont différentes les unes des autres entre les colonies, mais qu'elles semblent suivre un même plan au sein des organismes issus de la même colonie. En effet, il fut découvert que des sous-groupes de termites issus d'une même

colonie peuvent construire des termitières similaires, ce qui amène l'idée que les termites ont potentiellement un plan informatif de termitière en elles, transmissible entre organismes (N. Mizumoto *et al.*, 2013, 2015) (par ex. : gènes et phéromones). D'autre part, du côté de la reine des termites, dont la fonction spécialisée permet de générer toutes les termites de la termitière, nous pouvons retrouver des équivalences fonctionnelles chez d'autres entités biologiques. Par exemple, soulignons le zygote chez les mammifères, première cellule issue de la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde, qui se multiplie par division cellulaire pour générer toutes les cellules de l'organisme pluricellulaire (Fig. 1.10B), ou encore les cellules souches des mammifères, pouvant générer plusieurs types cellulaires.

Outre les nuances pouvant être apportées au concept de « reproduction », celui de « persistance » évoqué précédemment dans les populations clonales végétales (concept entre autres avancé par les philosophes F. Bouchard, P. Huneman et P. Godfrey-Smith (2013)), pourrait encore une fois s'appliquer dans le présent contexte afin d'inclure les populations d'animaux eusociaux au concept d'organisme vivant, comme le souligne P. Godfrey-Smith (2012, p.10) : « *An organism might persist, on and on, without making more individuals. Organisms are essentially persisters, systems that use energy to resist the forces of decay, and only contingently things that reproduce* ». Ainsi, les populations eusociales pourraient adhérer au concept d'organisme, considérant une révision de certaines caractéristiques (par ex. : la frontière et les limites, la composition organique et inorganique, la cohésion et la coordination, la reproduction et persistance), et de ce fait être considérées vivantes.

### **1.5.5 Population et communauté**

Ainsi, nous constatons qu'autant les populations eusociales d'organismes procaryotes (biofilms) qu'eucaryotes (végétaux clonaux et animaux eusociaux) peuvent, suivant certaines révisions conceptuelles des caractéristiques attribuées aux organismes, former des superorganismes.

Par contre, certaines caractéristiques des organismes semblent plus difficilement repérables chez ces populations eusociales, nécessitant une certaine flexibilité ou

reconceptualisation. Entre autres, la cohésion entre les parties composant le tout superorganismique diffère de celle composant les organismes pluricellulaires. Cette différence de cohésion peut se nuancer, comme le suggèrent K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2000, p.217): « *In biological systems, the most basic, self-generated, cohesive constraint is the actual physical boundary of the system. In unicellular organisms this is quite obviously the membrane. In the multicellular case the physical boundary is constituted by a set (of one or more types) of differentiated cells that will keep the others together, establishing what is in a first and basic sense the inside and outside of the system, even if this may be a less clear-cut distinction at a certain level of complexity* ». Mentionnons également la caractéristique reproductive des organismes qui semble absente chez les superorganismes puisqu'ils ne peuvent se reproduire dans leur totalité. Par contre, comme nous l'avons exposé, certaines nuances peuvent être observées chez ces populations. Par exemple les bactéries des biofilms peuvent posséder des bactéries spécialisées en reproduction et se propager, les populations végétales peuvent produire des ramets pouvant éventuellement être coupés du tout superorganisme, mais également produire des organismes distincts par reproduction sexuée (chaton-graine), et enfin les populations eusociales peuvent se reproduire grâce à une reine et fonder une colonie grâce à une autre reine qui se propage. Nous pourrions également nuancer le concept de reproduction et utiliser plutôt celui de « persistance » dans l'espace et le temps.

Nous avons constaté que les populations eusociales sont en réalité constituées d'une mosaïque symbiotique d'organismes de différentes espèces (Fig. 1.9D). Cette structure ramène l'idée de collaboration au sein de la Nature, plutôt qu'exclusivement de compétition, comme l'avançaient M.A. O'Malley et J. Dupré (2009) (Fig. 1.3, E, symbiose mutualisme; F, symbiose commensalisme). E.O. Wilson (2005) ainsi que H.K. Reeve et B. Hölldobler (2007, p.9740) confirme cette idée en démontrant l'importance de la collaboration et de la compétition dans le développement et l'évolution de diverses populations eusociales, pouvant être extrapolée aux autres niveaux de complexité du vivant: « *This model underlines the crucial role of intergroup competition in forcing within-group cooperation. It is probably also a potentially useful model for explaining the evolution of human cooperation, and of cooperation among genes within a genome and*

*among cells within multicellular organisms* ». J.E. Strassman et D.C. Querrell (2010) vont également dans ce sens, en suggérant différents degrés d'équilibre entre la coopération et la compétition au sein des organismes pluricellulaires et des populations. Ce faisant, ils suggèrent (2010, p.614) que les organismes sont issus d'une adaptation collaborative : « *But, on the face of it, cooperation seemed to be a modest part of the social universe. This changes once we understand that each organism is itself a social unit that has evolved very high cooperation. Cooperation is in fact extremely common. The organism is the frontier of the adapted world; inside it there is harmonious teamwork, outside it there is conflict and confusion* ». L'équipe de Nadell *et al.* (2009) va également dans cette direction, en affirmant que les populations de biofilms présentent des traits de collaboration à travers les interactions compétitives. Cette nouvelle conception symbiotique collaboratrice nous amène à réviser le concept d'évolution de Darwin, qui mettait principalement l'emphase sur la compétition, et à considérer plutôt un système de compétition et de collaboration à plusieurs degrés.

Outre les organismes de types procaryotes et eucaryotes, nous pourrions également considérer les populations de virus faisant parti d'un tout superorganisme. En effet, considérant que les virus peuvent s'intégrer tous les types cellulaires par symbiose intégrée (Fig. 1.9C), nous pourrions donc affirmer *de facto* qu'ils font partie des superorganismes, comme le soulignent M.A O'Malley et J. Dupré (2007, p.158) : « *Every eukaryote can, in fact, be seen as a superorganism, composed of chromosomal and organellar genes and a multitude of prokaryote and viral symbionts* ».

Cette conception d'une mosaïque symbiotique d'espèces collaboratives nous amène à nous questionner si le niveau hiérarchique des populations ne serait plutôt pas dans les faits un niveau communauté (Fig. 1.1E), en accord avec le même raisonnement que j'ai fait précédemment pour les organismes pluricellulaires (comportant des symbioses intégrées, internes et externes). La définition classique généralement acceptée d'une communauté stipule que ce niveau d'organisation du vivant regroupe plusieurs populations d'espèces différentes dans une région géographique donnée (par ex. : le regroupement d'une population de loups gris, de cerfs de Virginie, d'érables à sucre et de bouleaux jaunes au Québec). Or, comme je l'ai démontré, une population d'organismes d'une espèce donnée

est toujours en étroite symbiose multiple avec des organismes ou population d'autres espèces (Fig. 1.9). En effet, rappelons que les cellules eucaryotes sont en symbiose interne avec des procaryotes (mitochondrie), que les organismes pluricellulaires eucaryotes peuvent être en symbiose externe avec des populations de procaryotes (par ex. : flore bactérienne) et que les populations eusociales sont en symbiose externe avec des populations d'autres espèces (par ex : cultures de champignons). De plus, en considérant les interactions des organismes avec les virus, ainsi que les transferts horizontaux d'ADN entre organismes en tout genre, le portrait mono-espèce des populations semble s'estomper pour laisser place à une mosaïque communautaire et collaborative d'espèces, formant un potentiel tout superorganismique. Ce faisant, des études avancent l'existence d'un métagénome au sein de population superorganisme (C.S. Riesenfeld *et al.*, 2004 ; W.F. Doolittle *et al.*, 2010). Ainsi, le concept d'organisme (et de vivant) pourrait s'extrapoler, suivant quelques nuances de ses caractéristiques, pour s'appliquer aux entités biologiques de type « population / communauté ».

Soulignons en terminant que certains biologistes et philosophes, dont le philosophe D.L. Hull (1980, p.313), ont développé le concept d'« individus biologiques » afin de répondre aux problèmes soulevés par le concept d'« organisme »: « *Individual are spatio-temporally localized entities that have reasonably sharp beginnings and endings in time* ». Plusieurs courants de pensée s'articulent autour des concepts « organisme » et « individu », que j'aborderai plus amplement au chapitre 3, portant sur le pluralisme philosophique du concept « vivant ».

## 1.6 NIVEAUX SUPÉRIEURS DE COMPLEXITÉ

Pour faire suite à cette analyse des entités à la frontière supérieure du vivant, examinons maintenant les entités aux derniers niveaux supérieurs de complexité du vivant : les écosystèmes, biomes et biosphère (Fig. 1.1A).

### 1.6.1 Écosystème comme superorganisme

Le niveau hiérarchique de complexité « écosystème » est généralement défini comme étant composé d'une communauté organique vivante (plusieurs populations d'espèces différentes) et de son environnement physique inorganique non-vivant (climat, terre, minéraux, eau, soleil...). Par exemple, la forêt mixte est d'un côté composée de différentes populations d'espèces végétales (conifères, feuillus, arbustes...) et animales (mammifères, amphibiens, poissons, oiseaux, insectes...), et de l'autre côté composée de rivières, montagnes et sols (présentant certains types de minéraux, période d'ensoleillement, température et précipitation spécifique...). Ces diverses composantes organiques et inorganiques s'articulent au sein de l'écosystème selon des mécanismes de chaînes trophiques et cycles géobiochimiques, que j'exposerai dans une prochaine section (Fig. 1.14-1.15). Nous pourrions également ajouter les bactéries (J.B. Martini *et al.*, 2006 ; P.G. Falkowski *et al.*, 2008) et les virus (J.A. Fuhrman, 1999) au tout écosystémique, comme le décrit la philosophe M.A O'Malley (2016, p.77) : « *Despite being non-organismal, non-metabolic and probably noncooperative (in a traditional evolutionary-theoretic sense), viruses explain energy flows, community structure, and population dynamics at a microbial scale and beyond. Because the microbial level of analysis goes on to explain much biogeochemistry and ecosystem interaction, then a virocentric perspective becomes a very useful way in which to view the ecological and evolutionary world* ».

Afin de vérifier l'application du concept d'« organisme » (et de « vivants »), analysons si les caractéristiques des organismes cellulaires que nous avons détaillées précédemment (l'autonomie, la spécialisation, la barrière ou frontière qui délimite le tout, les fonctions ou suprafonctions) s'appliquent aux écosystèmes.

Premièrement, en ce qui a trait à la spécialisation des parties, nous avons établi par définition que les écosystèmes sont faits de plusieurs entités différentes (spécialisées), autant au niveau de leurs composantes organiques que de leurs composantes inorganiques.

Du côté des composantes organiques, nous retrouvons une grande diversité d'organismes vivants (espèces) composant les écosystèmes, chacun présentant des spécialisations (fonctions) et participant à divers types d'interactions biologiques (par ex :

compétition, herbivorisme, mutualisme; Fig. 1.3), générant une toile de biodiversité au cœur des écosystèmes. Il a été démontré, entre autres par le biologiste D. Tilman (1994, 2014), que la richesse de la diversité des espèces composant un écosystème donné est fondamentale pour sa stabilité et son bon fonctionnement (D. Tilman, 2014, p.471): « *Biodiversity is now known to be a major determinant, perhaps the major determinant, of community and ecosystem dynamics and functioning. This discovery, which required two decades of research by hundreds of ecologists from around the world, represents a major reversal from the paradigm of the 1970s through the 1990s* ». Certaines populations d'espèces, nommées « espèce clé de voute (*keystone*) », ont des fonctions plus importantes que d'autres pour l'équilibre et le maintien de la toile de la biodiversité et de l'écosystème, comme l'affirme entre autres le biologiste R.T. Paine (1995). En effet, il a été observé que la disparition de certaines espèces pouvait avoir de grandes répercussions directement et indirectement sur l'ensemble de l'écosystème, comme le soulève une étude de l'équipe du biologiste J.H. Brown *et al.* (1990), qui a analysé l'impact du retrait (par la pose d'une clôture particulière) d'une population d'une espèce de rongeur (le kangourou-rat *Dipodomys*) d'un écosystème donné (désert de Chihuahuan aux États-Unis) pendant plus de 20 ans. L'étude a entre autres révélé des changements importants au niveau de la faune et de la flore de l'écosystème (apparition de nouvelles populations de rongeurs, d'oiseaux et de plantes). Plusieurs années plus tard (20 ans), suivant l'échec des autres petits rongeurs présents dans l'écosystème à rétablir l'équilibre (onze rongeurs avaient été répertoriés comme candidats), une nouvelle espèce de rongeur (la souris *Chaetodipus baileyi*) a fait son apparition dans l'écosystème à la suite d'une migration de plusieurs kilomètres, et a repris de façon compensatoire avec succès les fonctions du rongeur original qui avait été retiré pour l'expérience (kangourou-rat *Dipodomys*) (S.K Morgan Ernest, 2001, p.103): « *Our long-term study site shows that other species, not recognized as keystones, may be able to assume similar ecological roles. It is important to recognize that compensating species are similar but not identical, and that their ecological roles are complementary but not redundant* ». Inversement, il a été démontré que des espèces ajoutées à l'écosystème (espèces invasives) peuvent déstabiliser son équilibre et l'amener à se transformer (ou s'adapter) afin de retrouver un autre niveau d'équilibre (H.I. Mooney, 2000). Il y a encore beaucoup d'études à faire et de connaissances à acquérir avant de bien comprendre ces

spécialisations et fonctions des espèces-clés au sein des écosystèmes, comme le souligne le biologiste W. Bond (2001, p.64): « *We know from case studies that some rare species have very large effects on some ecosystem properties. We are a long way from identifying these species, or their potential impacts, with any confidence. The same is true, however, for the widely recognized problem of invading species* ».

Ainsi, les fondements fonctionnels des écosystèmes sont étroitement liés aux espèces-clés les composant, qui, d'une part, balisent et incarnent l'écosystème, et d'autre part protègent l'écosystème tels des mâts ou amarres au sein de la toile de la biodiversité. Il est généralement accepté qu'un minimum d'espèces essentielles est primordial pour le maintien et le bon fonctionnement de base des écosystèmes, alors que d'autres espèces sont nécessaires pour l'adaptation aux différents stress de l'environnement. Cette approche rappelle les présentes études en génomique, où les chercheurs tentent d'identifier les gènes (ou systèmes génétiques) essentiels et fondamentaux du fonctionnement organismique, de ceux permettant son adaptation aux divers stress environnementaux (je reviendrai sur ce point au chapitre portant sur la biologie synthétique). Ou encore, les castes essentielles des populations eusociales (par ex. : reine) ainsi que les organes vitaux des organismes pluricellulaires (par ex. : cœur, poumon, pancréas, foie...). Ces entités spécialisées représentent toutes des parties essentielles et fondamentales au fonctionnement et à la survie du tout qu'elles composent. Ainsi, de plus amples études devront être faites afin d'identifier précisément quelle espèce agit dans quel fonctionnement et dans quel écosystème, comme le mentionne l'équipe du biologiste M. Loreau *et al.* (2001, p.807): « *Determining which species have a significant impact on which processes in which ecosystems, however, remains an open empirical question* ». À ce sujet, M. O'Malley et J. Dupré (2007, p.178) rappellent que tous les niveaux hiérarchiques des entités biologiques doivent être pris en considération pour bien comprendre la biodiversité composant les écosystèmes, en particulier les microorganismes : « *Appropriate ecological assessments of biodiversity need to be able to take into account the variability of microbial populations as well as the relationship between community structure, biogeochemistry and ecosystem function* ». Considérant que les vivants baignent dans une mer de virus (pour reprendre l'expression de O'Malley et J. Dupré (2009)), ceux-ci devront donc également être considérés dans la dynamique des écosystèmes, comme en témoignent diverses études

répertoriant les virus des écosystèmes aquatiques (océans), grâce à des analyses (méta)génomiques, afin de mesurer leur l'impact sur les cycles géochimiques et la chaîne trophique des écosystèmes (S.J. Williamson *et al.*, 2008, 2012 ; S. Roux *et al.*, 2016). Dans le même ordre d'idées, dans une perspective darwinienne, peut-être pourrions-nous un jour identifier les gènes ou systèmes génétiques fondamentaux au sein des écosystèmes, en faisant abstraction des organismes les véhiculant, où l'ADN se meut d'un organisme à l'autre tels des bassins versants.

Du côté des composantes inorganiques, soulignons que les écosystèmes peuvent être soit de type aquatique (par ex. : lacs, rivières, estuaires, mers), soit de type terrestre (par ex. : montagnes, canyons, grottes, désert, vallées), chacun ayant leurs propres spécialisations et caractéristiques géo-physico-chimiques. Par exemple, les écosystèmes terrestres peuvent varier selon leur type de sol (par ex. : rocheux, argileux, limoneux, sablonneux) et les écosystèmes aquatiques selon leur type d'eau (par ex. : l'eau douce et l'eau salée). Autre exemple, la température au sein des écosystèmes varie selon la latitude, l'altitude, l'ensoleillement ou encore la proximité de magma. Suivant l'idée des espèces clés de voûte retrouvées du côté des composantes organiques, nous devrions retrouver également des entités-clés du côté abiotique des écosystèmes, qui sont plus essentielles que les autres dans le maintien d'un écosystème donné. Par exemple, l'eau serait essentielle à différents niveaux hiérarchiques du vivant, comme le soulève le physicien P. Ball (2017). De plus amples études devront donc également être faites à ce sujet.

Deuxièmement (faisant suite à la spécialisation des parties), en ce qui concerne la délimitation (barrière et frontière), les écosystèmes ne semblent pas clairement définis dans l'espace et le temps.

D'une part, les écosystèmes n'ont pas de grandeur standardisée et balisée. En effet, ils peuvent être aussi grands qu'un lac, une forêt, un désert ou encore une barrière de corail mais également aussi petits qu'une oasis ou une souche d'arbre. Nous pourrions également nous questionner sur le moment où un écosystème de type lac par exemple, qui s'assècherait et rétrécirait comme une peau de chagrin, ne serait plus considéré comme un écosystème (ou encore le moment où un écosystème terrestre de type forêt qui se fait couper à blanc par l'humain ou brûler petit à petit n'est plus considéré comme un

écosystème). Inversement, un lac peut prendre de l'expansion à la suite de pluies diluviennes, au point de déborder et d'inonder les milieux avoisinants (ou encore, le phénomène d'expansion des écosystèmes de type désert (N. Thomas *et al.*, 2018)). On peut ainsi se demander si certaines zones peuvent devenir des écosystèmes, ou encore si un écosystème peut en générer d'autres suivant son expansion (je reviendrai sur ce point dans le volet portant sur la reproduction des écosystèmes; Fig. 1.16A,B). Le problème de la grandeur se retrouve également à d'autres niveaux d'organisation du vivant, tels les organismes pluricellulaires qui peuvent être autant de la taille d'une baleine bleue que d'une mouche (ou encore la méduse immortelle qui a la particularité de régesser ou croître selon les circonstances; Fig. 1.10D), les bactéries « ultrasmall » qui ont redéfini les balises possibles de la taille d'une cellule à la frontière inférieure du vivant (Fig. 1.8), ainsi que les réseaux moléculaires autosuffisants qui n'auraient pas nécessairement besoin de barrière ou de membrane délimitante.

D'autre part, les écosystèmes sont perméables et variables (flexibles) en leurs composantes inorganiques et organiques. En effet, les entités inorganiques peuvent être modifiées dans le temps, à la suite d'intempéries naturelles (par ex. : éruption volcanique, tremblement de terre, feu, inondation, sécheresse, changements climatiques, ouragan), du mouvement cyclique naturel de la matière (par ex. : vagues, érosion, vents) ou d'activités humaines (par ex. : gaz à effet de serre, surexploitation des ressources naturelles, pollution; Fig. 1.15E). Du côté des entités organiques, les populations et communautés peuvent entrer ou sortir de l'écosystème (temporairement ou définitivement), ou encore croître, décroître et disparaître (encore une fois, soulignons l'impact de l'activité humaine qui génère actuellement la 6<sup>e</sup> grande extinction des espèces (G. Ceballos *et al.*, 2017)). Les frontières et délimitations des écosystèmes semblent ainsi avoir une certaine perméabilité et une flexibilité spatio-temporelle qui peuvent faire changer la taille, la nature ainsi que la composition organique et inorganique des écosystèmes (je reviendrai sur ce point dans le volet portant sur la reproduction des écosystèmes; Fig. 1.17).

Troisièmement (faisant suite à la spécialisation des parties ainsi qu'à la délimitation), en ce qui a trait aux (supra)fonctions, les écosystèmes renferment diverses

fonctions ou mécanismes métaboliques internes permettant de faire face aux stress environnementaux et aux déséquilibres homéostatiques internes (E.P. Odum, 1969).

Tout d'abord, soulignons la présence de plusieurs mécanismes assurant la production et la distribution de l'énergie entre les différentes parties organiques composant le tout écosystémique : les chaînes et réseaux alimentaires trophiques (J.E. Cohen et F. Briand, 1984) (Fig. 1.14). Ces chaînes, pouvant comporter plusieurs niveaux trophiques, sont en lien avec les divers types d'interactions biologiques entre organismes que j'ai présentés précédemment (Fig. 1.3). Ainsi, nous pourrions avoir un premier niveau trophique (par ex. : Soleil) qui fournit l'énergie au deuxième niveau (par ex. : des producteurs, tels les organismes végétaux qui captent les rayons du Soleil afin de produire de l'énergie par photosynthèse), qui donne l'énergie au troisième niveau (par ex. : un consommateur primaire tel les organismes animaux herbivores qui consomment les végétaux), qui transmet à son tour l'énergie au quatrième niveau (par ex. : un consommateur secondaire tel les organismes animaux prédateurs qui consomment les organismes animaux herbivores). À la fin de la chaîne, nous pourrions retrouver les organismes de type décomposeur, qui dégradent tous les organismes décédés de la chaîne (producteurs et consommateurs) en minéraux, afin de réalimenter la chaîne au niveau des organismes végétaux producteurs. Il est à noter que seulement 10% de l'énergie d'un niveau trophique donné est transmis et accumulé au niveau trophique suivant. En effet beaucoup d'énergie se dissipe sous forme de chaleur dans le processus de conversion d'un niveau à l'autre. Malgré ce faible rendement énergétique, ces diverses chaînes trophiques, en lien avec les interactions biologiques et les espèces-clés, permettent la construction de la toile de la biodiversité au sein de l'écosystème qui procure une stabilité et une adaptabilité. Cette vision fonctionnelle des écosystèmes, où les organismes d'un écosystème donné interagissent en groupes fonctionnels selon la chaîne alimentaire trophique (producteur, consommateur, décomposeur), ont été entre autres développée par le biologiste K.W. Cummins (1974). Nous pourrions, faire un parallèle entre les systèmes internes des écosystèmes et les systèmes internes des organismes pluricellulaires. Par exemple, le système digestif des organismes de type producteur ou consommateur détruit chimiquement (par réactions enzymatiques de catabolisme) les entités organiques ingérées (aliments) en petits éléments nutritifs absorbables (par ex. : le glucose). Ultimement, ces

nutriments seront acheminés et détruits en plus petits éléments dans les cellules composant les organismes, par le biais de divers mécanismes cellulaires (respiration cellulaire, impliquant par exemple : la glycolyse, le cycle de Krebs, ainsi que la phosphorylation oxydative et le transport d'électrons) pour en extraire l'énergie qui sera emmagasinée et utilisée sous forme de molécules d'ATP (molécules polyvalentes pour activer plusieurs fonctions cellulaires). Ce faisant, nous pourrions ainsi affirmer que le mécanisme de transmission d'énergie au sein de la chaîne trophique des écosystèmes se prolonge et se poursuit à l'intérieur des organismes de la chaîne, au niveau cellulaire, par les mécanismes de digestion enzymatique et de respiration cellulaire.

Ensuite, mentionnons les mécanismes biogéochimiques permettant le mouvement des parties inorganiques de l'écosystème, tels les cycles de régulation de l'eau, du carbone, de l'azote et du phosphore (Fig. 1.15). Par exemple, le cycle du carbone (C), un composé inorganique, s'articule autour du mouvement du CO<sub>2</sub> de l'atmosphère vers les divers organismes, parcourant les producteurs (organismes de type végétal qui construisent leurs tissus structurels avec le CO<sub>2</sub> absorbé, via la photosynthèse; Fig. 1.15A), les consommateurs primaires (organismes de type animal herbivore qui consomment les organismes végétaux et produisent du CO<sub>2</sub> par la respiration cellulaire; Fig. 1.15B), les consommateurs secondaires (organismes de type animal prédateur qui consomment les organismes primaires et produisent du CO<sub>2</sub> par la respiration cellulaire; Fig. 1.15C) et finalement les décomposeurs (qui dégradent toutes les entités organiques de type producteur et consommateur en simples molécules et minéraux, et produisent du CO<sub>2</sub> par la respiration cellulaire; Fig. 1.15D). Nous pouvons constater que les mécanismes organiques (chaînes trophiques et interactions biologiques) et inorganiques (cycles géochimiques) sont complémentaires et coordonnés dans le tout écosystémique. Un déséquilibre ou dysfonctionnement d'un mécanisme organique entraîne un déséquilibre ou dysfonctionnement d'un mécanisme inorganique et vice-versa. Par exemple, l'activité humaine génère entre autres directement une augmentation de CO<sub>2</sub> dans l'atmosphère (par ex. : combustion de charbon et de pétrole) et indirectement (par ex. : coupes des forêts), ce qui perturbe le cycle du carbone et les chaînes trophiques (Fig. 1.15E). Comme le souligne le biologiste et pionnier des études sur les écosystèmes E.P. Odum (1969, p.267), nous devons avoir une vision plus globale de la problématique environnementale, en considérant

d'une part les mécanismes internes des écosystèmes, d'autre part le fait que l'humain fait partie de l'écosystème: « *The one problem, one solution approach is no longer adequate and must be replaced by some form of ecosystem analysis that considers man as part of, not apart from the environment* ». À ce sujet, une étude a tenté d'évaluer la valeur des services (fonctions) que la nature rend à l'humanité gratuitement, telles la purification de l'air et de l'eau, la détoxification et la détérioration de nos déchets, la pollinisation des plantes, la production de médicaments, l'apport en ressources nécessaires pour la confection de nos vêtements et habitations, etc. Ces « écoservices » de la nature pour la société humaine correspondraient à 33 milliards de dollars américains annuellement, soit l'équivalent de deux fois la production économique mondiale (R. Costanza et H.E. Daly, 1997).

Comme nous l'avons fait avec les spécialisations des parties, nous pourrions faire un parallèle entre les fonctions biogéochimiques des écosystèmes, tel le cycle du carbone (CO<sub>2</sub>), et certains systèmes vitaux retrouvés au sein d'entités de divers niveaux d'organisation. Par exemple, le système respiratoire des organismes pluricellulaires de type animal, qui permet de faire circuler et d'évacuer le CO<sub>2</sub> (produit dans ses cellules via la respiration cellulaire) hors de l'organisme dans l'atmosphère. Également, le système de canaux et cheminées des habitats de populations eusociales, telles les termitières, qui permettent la ventilation du CO<sub>2</sub> hors de la structure dans l'atmosphère (Fig. 1.13B). Ce faisant, nous pourrions ainsi affirmer que les cycles biogéochimiques des écosystèmes, tout comme les chaînes trophiques examinées précédemment, sont en continuité avec les systèmes cellulaires, organismiques et communautaires.

En terminant, soulignons les diverses conceptions fonctionnelles des écosystèmes qui ont été développées et catégorisées, dont celle du biologiste K. Jax (2005) qui regroupe les différentes fonctions écosystémiques selon quatre catégories complémentaires : 1- Les fonctions d'interaction entre deux entités (organiques ou inorganiques) d'un écosystème donné (par ex. : les divers types d'interactions biologiques entre les organismes; Fig. 1.3), 2- Les fonctions de l'écosystème dans son ensemble (par ex. : les cycles géobiochimiques; Fig. 1.15), 3- Les fonctions de groupes d'organismes au sein d'un écosystème donné (par ex. : les niveaux trophiques de la chaîne alimentaire; Fig 1.14), 4- Les fonctions écoservices

des écosystèmes pour la survie de l'humanité (par ex. : la purification de l'air et de l'eau). De mon côté, je regroupe les fonctions 1 et 3 (interaction biologique et chaînes trophiques) ainsi que les fonctions 2 et 4 (cycles géobiochimiques et écoservices) de Jax, respectivement pour différencier les fonctions de niveau organismique (au niveau des entités de type organisme : unicellulaire, multicellulaire, population, communauté) et supraorganismiques (au niveau des entités de type écosystème). De plus, comme le souligne K. Jax, je crois que les fonctions écoservices ne sont pas des fonctions réelles des écosystèmes, mais plutôt une conception ou désignation humaine qui permet d'une part de mesurer l'impact écologique de l'activité humaine sur l'économie sociétaire (c.-à-d. vision anthropocentrique utilitaire des fonctions de l'écosystème), et d'autre part de sensibiliser quantitativement la population humaine aux problèmes environnementaux. Je ne les inclurai donc pas dans les fonctions fondamentales des écosystèmes, mais plutôt dans les fonctions des cycles géochimiques, impliquant tous les entités et systèmes vivants, incluant l'humain, comme l'avancent également A.C. Dussault et F. Bouchard (2017, p.1120) : « *Ecosystem functioning (function meaning [2]), in other words, implicitly suggests sustainability of ecosystem functioning, whence its alleged relevance for human sustainability and the maintenance of ecosystem services* ».

De plus amples études devront être faites sur les écosystèmes afin de mieux les caractériser et les définir, entre autres dans une optique de « (super)organisme vivant », comme le souligne K. Jax (2005, p.643) : « *It also can easily be decided if an organism is alive or dead, while this is enormously difficult to decide for a human society or an ecological system [...] There are no generally accepted definitions of the 'ecosystem' or the 'community' which could be usefully applied for providing clear reference states, for describing ecological functions or for allowing statements about the 'functioning' of the system. Such definitions have to be developed in each specific case* ».

### **1.6.2 Écosystème reproductif ou persistant**

Pour faire suite à cette caractérisation superorganismique des écosystèmes, soulevons le problème de la reproduction, telle qu'évoquée précédemment au niveau des populations/communautés et superorganisme. En effet, les organismes sont, selon la

définition traditionnelle, des entités biologiques qui assurent leur survie et leur évolution par la reproduction. Il semble difficilement concevable qu'un écosystème (constitué d'une partie organique et d'une partie inorganique), puisse se répliquer de manière sexuée ou asexuée. Je me permets ici d'exposer trois pistes d'hypothèses reproductives des écosystèmes afin d'alimenter les réflexions, ainsi que le concept de « persistance » en alternative à la reproduction des écosystèmes, comme il a été appliqué pour les populations et communautés par certains biologistes et philosophes.

Premièrement, nous pourrions imaginer une situation où un écosystème se reproduirait par segmentation (Fig. 1.16A), à la manière des hyphes de champignons que nous avons décrits précédemment (Fig. 1.10A). Pour illustrer cette situation, nous pourrions concevoir un écosystème aquatique de type lac, dans lequel une digue se forme (à la manière d'un septum chez les hyphes) pour diviser le lac en deux parties (Fig. 1.16A, schéma du haut). Cette cloison pourrait par exemple être générée suivant un éboulis de roches, la chute d'un arbre ou encore la construction d'un barrage (par un humain ou une autre espèce, tel le castor). Les deux parties du lac générées (écosystèmes septés 1 et 2) seraient ainsi étanchement séparées et pourraient être considérées comme étant deux écosystèmes similaires, indépendants et autonomes, contenant les mêmes composantes organiques (populations et communautés) et inorganiques (eau, sol, roche, minéraux, température, ensoleillement...). Si la cloison était fragile ou temporaire, la séparation des parties pourrait être réversible afin de retrouver l'écosystème unifié de départ, à la manière des hyphes de champignons. Par exemple, les débris qui cloisonnaient le lac se dégradent avec le temps (par : souche d'un arbre), ou encore la mort de l'organisme ayant construit la cloison et qui assurait sa maintenance (par ex. : un castor et son barrage).

Nous pourrions concevoir également une situation équivalente où l'on retrouverait une structure au fond du lac (par ex. : fond de lac irrégulier, roches, arbres ou détritiques) qui, une fois le lac réduit par divers mécanismes (par ex. : écoulement ou drainage des eaux, évaporation, sécheresse), produirait une cloison dans l'écosystème et générerait deux parties d'écosystème distinctes (Fig. 1.16A, schéma du bas). Ce mécanisme pourrait être réversible suivant un retour de volume d'eau dans le système (ruissellement ou pluie), et ainsi régénérer l'écosystème d'origine. Nous pourrions également considérer ce mécanisme pour les mers et océans, où une réduction de leur volume pourrait faire

apparaître en leur surface les monts sous-marins originellement submergés, ce qui générerait des cloisons ou divisions produisant des écosystèmes distincts par segmentation. Au niveau des écosystèmes terrestres, nous pourrions imaginer divers phénomènes qui cliveraient les écosystèmes en parties distinctes, tels un tremblement de terre qui générerait une faille dans le sol, un volcan en éruption qui provoquerait une coulée de lave sur le sol, ou encore l'activité humaine (par ex. : construction de routes au milieu d'une forêt).

Nuançons par contre cette proposition de reproduction segmentaire, puisque selon l'idée dawkinsienne (1982, p.250), mentionnée précédemment, un organisme autonome (individu) ne peut être coupé en deux (*being sufficiently heterogeneous in form to be rendered non-functional if cut in half*). L'écosystème est un système hétérogène composé d'entités essentielles à son existence, qui, dans certains cas, ne pourrait être coupé en deux. Par exemple, dans la partie organique des écosystèmes, le cloisonnement pourrait répartir inégalement les espèces-clés essentielles à certains réseaux trophiques fondamentaux de l'écosystème. Ou encore, en ce qui concerne la partie inorganique des écosystèmes, le cloisonnement pourrait changer certains paramètres, telle la lumière du Soleil qui n'atteindrait qu'une seule des deux parties du lac cloisonné, ce qui changerait l'équilibre de l'écosystème touché par rapport à l'autre. Nous pourrions imaginer des conséquences similaires pour d'autres paramètres, par exemple une source de minéraux et de nutriments pour l'écosystème qui se retrouverait uniquement dans l'un des deux écosystèmes septés suivant le clivage. Nous pourrions également nous demander si un écosystème peut produire une cloison en réaction à une situation où une partie de l'écosystème serait atteint par un déséquilibre incontrôlable, pouvant affecter l'ensemble de l'écosystème, comme le ferait par exemple le champignon aux hyphes septés (Fig. 1.10A) ou les populations clonales végétales (par ex. : un ramet des populations clonales de peupliers faux-trembles qui a une infection; Fig. 1.12C).

Deuxièmement, nous pourrions imaginer une situation où un écosystème se reproduirait de façon asexuée (Fig. 1.16B), par « bourgeonnement » (comme chez les organismes de type levure) ou encore par « propagation-expansion » (comme je l'ai décrite avec les populations de bactéries sous forme de biofilm (Fig. 1.11D) et les organismes végétaux clonaux sous forme de ramets (Fig. 1.12C)). Pour reprendre l'exemple de l'écosystème aquatique, nous pourrions concevoir un lac qui s'agrandit au point de saturer

l'espace original qu'il occupe, pour ensuite s'étendre et se propager par ruissellement dans une autre région géographique, tels des bassins versants (Fig. 1.16B, schéma du haut). Nous pourrions imaginer également une situation où les barrières ou limites physiques de l'écosystème s'affaibliraient et laisseraient sortir une partie de l'écosystème vers un autre milieu géographique (Fig. 1.16B, schéma du bas). Le nouvel espace envahi pourrait originellement être vide ou encore occupé par un autre écosystème qui devra laisser sa place à la suite d'une certaine compétition, par exemple la désertification mentionnée précédemment, où l'écosystème de type désert poursuit son expansion au détriment des autres écosystèmes qu'il envahit, ou encore la toundra qui a pris l'espace de la forêt boréale il y a 115 000 ans après un refroidissement de la température terrestre (R.G. Gallimore et J.E. Kutzbach, 1996) (s'il y avait fusion ou coopération entre les écosystèmes suivant l'expansion, cette reproduction pourrait être qualifiée de sexuée ou fusionnelle, comme je le présente ci-dessous).

Troisièmement, nous pourrions imaginer une situation où un écosystème se reproduirait de façon sexuée (Fig. 1.16C) à la manière des gamètes. Par exemple, une situation où plusieurs écosystèmes généreraient un nouvel écosystème indépendant et autonome, après la colonisation d'un nouvel espace géographique originellement non-occupé (Fig. 1.16C, schéma du haut). Ce faisant, chaque écosystème enverrait une ou des parties organiques et/ou inorganiques dans le nouvel espace, ce qui entraînerait la formation d'un nouvel écosystème en équilibre dans ce milieu en fonction des forces et caractéristiques physiques des entités inorganiques et organiques présentes.

Si la colonisation avait lieu dans un espace déjà occupé par un autre écosystème, nous serions dans une situation de triple fécondation, où les écosystèmes exogènes invasifs feraient une collaboration avec l'écosystème indigène déjà en place. Autre exemple, la fusion partielle de deux écosystèmes qui pourrait générer un troisième écosystème dépendant des deux initiaux, ou encore une fusion complète des deux écosystèmes qui générerait un seul nouvel écosystème (Fig. 1.16C, schéma du bas). Pour reprendre encore une fois l'exemple de l'écosystème aquatique, nous pourrions concevoir un écosystème de type fleuve (constitué d'eau douce) qui va à la rencontre d'un écosystème de type océan ou mer (constitué d'eau salée), pour générer une zone de transition (nommé écotone) ou un nouvel écosystème fusionnel, tel l'écosystème de type estuaire. Dans ce cas, l'estuaire

contient ses propres composantes inorganiques et organiques, mais est dépendant des deux écosystèmes qui le génèrent et le maintiennent. Ce faisant, si l'un de ces deux écosystèmes « géniteur » (fleuve ou océan) venait à disparaître ou à se transformer, l'estuaire disparaîtrait ou se transformerait à son tour pour atteindre un nouvel équilibre autonome. Cette conception fait écho à celle des populations « source » et « puit » développée par H.R. Pulliam (1988). Dans ces dernières, la population d'un écosystème donné ne peut se maintenir par elle-même par reproduction (le taux de mortalité étant plus grand que le taux de naissance) et doit ainsi compter sur l'immigration constante d'une population d'un autre écosystème pour conserver son équilibre et persister dans l'écosystème, comme le souligne P.C. Dias (1996, p.326) : « *For a given species, good quality habitats yield a demographic excess (natal > mortality), and are designated as 'source'. Lower quality habitats yield a demographic deficit (mortality > natality); these are designated as 'sink' and may not persist without immigration from sources. The demographic dynamics is balanced in each habitat, and in the whole population, by dispersal, with net emigration from source and net immigration into the sink* ». Nous pourrions appliquer le même raisonnement à un écosystème pauvre en une composante inorganique essentielle à son équilibre, qui doit donc puiser cet élément d'une source écosystémique externe, par exemple l'eau de mer et l'eau douce composant l'estuaire. Je reviendrai sur ce concept avec les biomes et biosphères qui articulent les écosystèmes.

Quatrièmement, l'idée de « persistance », supportée entre autres par le philosophe F. Bouchard chez les entités de type population, pourrait également s'appliquer aux écosystèmes afin de répondre au problème de reproduction, caractéristique originellement liée aux organismes vivants (F. Bouchard, 2014 ; F. Bouchard et P. Huneman, P., 2013). En effet, cette conception fait suite à l'analyse d'une théorie de R.C Lewinton (R. Levins, R. et R.C. Lewontin, R.C., 1985) qui stipule que le mécanisme évolutif des organismes vivants implique trois principes : une variation physiologique et/ou comportementale des organismes, une variation héréditaire (génétique), et une variation de la taille de la progéniture générée par les divers organismes selon leur capacité à survivre (reproduction). Selon ces principes, la reproduction guiderait ainsi l'évolution et l'existence des organismes vivants. Par contre, en distillant ces principes, F. Bouchard (2014, p.382)

soulève que la notion de « variation » est le principe clé dans le mécanisme lewintonien de l'évolution. Ce faisant, il avance que les écosystèmes (tout comme les populations) pourraient être considérés comme des entités évolutives selon l'idée que la « variété » de parties structurales les composant (ou hétérogénéité des organismes d'espèces différentes composant les écosystèmes) permettrait des adaptations fonctionnelles face aux divers stress ou déséquilibres, et par conséquent procurerait une persistance dans le temps du tout écosystémique : « *Persistence, or stability, or some other temporal property has the advantage of glossing over the heterogeneity of the parts of the system while focusing on the functioning of the system [...] If the efficacy of the functioning and the resulting capacity to persist is fine-tuned as a response to pressures from the environment, as many ecologists have proposed occurs at the ecosystem level, then one seems to have adaptation by natural selection. This adaptation is in terms of increased persistence, not increased reproduction* ».

A. Dussault et F. Bouchard (2017, p.1122) proposent un mécanisme fonctionnel de persistance des écosystèmes, axé sur une variété de groupes fonctionnels d'espèces composant ces écosystèmes (PEP : persistence enhancing propensity; Fig. 1.17, j'analyserai plus amplement la dynamique de cette figure que j'ai conceptualisée à la section portant sur les biomes): « *The function of  $x$  in an ecosystem  $E$  is to  $F$  if, and only if,  $x$  is capable of doing  $F$  and  $x$ 's capacity to  $F$  contributes to  $E$ 's propensity to persist* ». Soulignons que cette conceptualisation fonctionnelle de l'écosystème correspond à la 3e catégorie de la classification des fonctions de l'écosystème de K. Jax (2005), qui porte sur les fonctions de groupes d'organismes au sein d'un écosystème donné. A. Dussault et F. Bouchard suggèrent ainsi qu'une augmentation de la diversité biologique au sein de l'écosystème provoque également une augmentation du nombre d'espèces fonctionnelles, ce qui assurerait une meilleure stabilité et persistance de l'écosystème face aux divers stress ou déséquilibres. Ils ajoutent, en accord avec la littérature scientifique (D. Tilman *et al.*, 1997, 1999 ; V.S. do Vale *et al.*, 2010 ; B.H. Walker, 1992 ), qu'une augmentation d'espèces-clés de voute engendrerait également une certaine redondance fonctionnelle, où plusieurs espèces auraient la même fonction au sein des écosystèmes, ce qui permettrait d'assurer le maintien de cette fonction écosystémique essentielle face à divers stress (A. Dussault et F. Bouchard, 2017, p.1134) : « *The key idea is that the presence of many species*

*which are different in the way that they respond to environmental variation, but are able to perform similar functional roles in an ecosystem, generates a compensatory dynamics between species* ». En effet, une espèce donnée pourrait ne plus être apte à assurer sa fonction écosystémique suivant un stress particulier, alors qu'une autre espèce moins ou non affectée par ce stress pourrait prendre le relais pour cette fonction essentielle. Cette redondance permettrait ainsi de protéger les fonctions essentielles de l'écosystème, tout comme la redondance du code génétique protège la construction de protéines fonctionnelle face aux mutations (en effet, plusieurs codons génétiques encodent un même acide aminé lors de la traduction de l'ARN en protéine; ce phénomène se nomme la « dégénérescence du code génétique »; Fig. 1.4A).

A. Dussault et F. Bouchard (2017, p.1127) soulignent également (en s'appuyant sur les études de F.E. Clement (1936), H.A. Gleason (1926) et R.H. Whittaker (1975) portant sur l'évolution des communautés) qu'un écosystème pourrait se transformer et exprimer de nouvelles fonctions à la suite de transferts d'espèces entre écosystèmes (Fig. 1.17, transfert horizontal biotique entre les écosystèmes E1 et E2): « [...] *change at the community level typically results from the lateral movement of species between communities through migrations, in contrast to evolution at the population level where traits are characteristically transferred vertically through reproduction* ». Ainsi, à défaut de pouvoir se reproduire pour générer de nouveaux écosystèmes diversifiés comme le veut la conception traditionnelle de l'arbre évolutif et de l'organisme, les écosystèmes peuvent échanger et faire interagir des espèces n'ayant pas évolué dans un même écosystème, générant de nouvelles dynamiques selon le contexte du moment. Cette conception rappelle le mécanisme de transfert horizontal des gènes entre les organismes que j'ai exposé précédemment (Fig. 1.6). Dans le même ordre d'idées, une espèce dans un écosystème donné pourrait avoir des fonctions écosystémiques différentes en changeant d'écosystème, comme l'avance K. Jax (2005, p.643): « *In contrast to parts of an organism, a particular species has no clearly defined role within an ecosystem [...] 'The' one and only role of a species does not exist. Roles are strongly context-dependent* ». Considérant ces changements intrinsèques, A. Dussault et F. Bouchard (2017, p.1139) soulignent qu'au-delà de la persistance, il est difficile de déterminer l'identité et l'existence même d'un écosystème : « [...] *all ecosystems change over time, which often makes their identity*

*unclear. While death draws a clear contrast between many organisms' being and non-being, ecosystems typically shade gradually into new ones; no clear demarcating event signals when an ecosystem has ceased to exist ».*

À la suite de cette analyse, nous constatons que les écosystèmes peuvent, après certaines révisions conceptuelles des caractéristiques attribuées traditionnellement aux organismes cellulaires, former des entités superorganismes. En effet, nous observons un gain de spécialisation des parties organiques et inorganiques composant le superorganisme (par ex. : organismes de diverses espèces différentes, groupe d'espèces fonctionnelles, paramètres physico-chimiques, divers minéraux, différentes températures et luminosités) et une perte de leur autonomie (par ex. : les composantes organiques et inorganiques dépendent les unes des autres pour différentes fonctions et mécanismes biogéochimiques), une frontière physique inorganique protectrice du tout (par ex. : altitude, latitude, sol, eau, luminosité, température), ainsi que des systèmes fonctionnels internes adaptatifs du tout superorganismique (par ex. : chaînes trophiques, cycle biogéochimique, reproduction ou persistance).

En terminant, soulignons à nouveau l'impact destructeur de l'activité humaine sur les structures et fonctions des écosystèmes, qui affecte également notre propre survie. Il faut d'une part identifier et étudier les espèces clés de voute exécutant les fonctions écosystémiques afin de préserver les écosystèmes, comme l'affirme J.H. Brown (1990, p.1707): « *Native species are increasingly being eliminated from local habitats and larger regions as a result of human activities. It is critical to develop a theoretical basis for assessing the effects of these species on ecosystems so that, if extirpation of keystone organisms cannot be avoided, their roles can be replaced by other native or exotic species or by active ecosystem management* ». D'autre part, il faut préserver la richesse de la biodiversité qui est d'une importance fondamentale pour le fonctionnement et la stabilité (persistance) des écosystèmes, comme le soulignent D. Tilman *et al.* (2014, p.487): « *Decreases in plant biodiversity of the magnitude imposed by human actions had an impact as large as or larger than equally relevant rates of nitrogen deposition, elevated CO<sub>2</sub>, fire, herbivory, and drought [...] The preservation, conservation, and restoration of*

*biodiversity should be a high global priority* ». Je reviendrai sur ces points au chapitre 2 portant sur la biologie synthétique.

### 1.6.3 Écosystème et biome

Le niveau hiérarchique de complexité supérieur du vivant suivant l'écosystème est le « biome », qui se définit comme étant formé de plusieurs écosystèmes au sein d'un climat donné. Le climat correspond à une latitude donnée sur la Terre, comportant certaines caractéristiques abiotiques et météorologiques spécifiques (par ex. : température et précipitations), favorisant la présence de certains types d'entités biotiques, tout en permettant de délimiter et séparer les biomes entre eux telles des frontières naturelles. On retrouve ainsi des biomes de type terrestre (caractérisés selon leur latitude ou parallèle terrestre) et aquatique (caractérisés selon leur composition en eau douce et eau salée), comme nous l'avons également noté pour le niveau de complexité des écosystèmes. Par exemple, le biome terrestre de la forêt boréale (ou taïga) est situé entre les 45° et 70° parallèles nord terrestres (comprenant la partie nord de l'Amérique, de l'Europe et de l'Asie), correspondant au climat subarctique (caractérisé entre autres par des températures oscillant entre -30°C à +30°C selon les saisons), et comprenant principalement des forêts composées de conifères adaptés à ces conditions climatiques. Considérant que les biomes sont composés d'écosystèmes, nous pouvons nous interroger si un biome est réellement un niveau de complexité en soit, ou s'il n'est qu'une agrégation d'écosystèmes sans fonctions supplémentaires, ou encore une partie fonctionnelle d'un tout plus grand (par ex. : la biosphère).

En effet, nous retrouvons *de facto* au sein des biomes les composantes structurelles (entités abiotiques et biotiques), les fonctions (chaînes trophiques et cycles biogéochimiques) ainsi que les frontières et délimitations (qui semblent aussi variables ou flexibles et difficilement perceptibles que celles des écosystèmes) retrouvées dans les écosystèmes. De plus, les biomes ne semblent pas présenter de suprafonctions supplémentaires à celles déjà présentes par les écosystèmes, outre que de comporter plusieurs écosystèmes (agrégat) et conséquemment d'occuper une plus grande surface planétaire. Ceci dit, nous pouvons observer dans les biomes certaines dynamiques

interécosystémiques, où les écosystèmes interagissent en maintenant un flux continu d'échanges d'entités biotiques (populations/communautés) et abiotiques (composition des paysages ou de son environnement), comme le souligne le biologiste M. Loreau (2003, p.674), selon son concept de méta-écosystème (en lien et comparaison avec les études faites des concepts de méta-population (I.A. Hanski, 1998), méta-communauté (D.S. Wilson, 1992) et d'écologie du paysage (M.G. Turner, 1989)): « *We define a meta-ecosystem as a set of ecosystems connected by spatial flows of energy, materials and organisms across ecosystem boundaries. In contrast to the metacommunity concept, which only considers connections among systems via the dispersal of organisms, the metaecosystem more broadly embraces all kinds of spatial flows among systems. Movements of inorganic nutrients, detritus and living organisms are ubiquitous in natural systems, and are considered explicitly in landscape ecology* ».

Nous pouvons faire un parallèle entre cette conception méta-écosystémique et le mode de reproduction (sexué) ou de persistance des écosystèmes que j'ai exposé précédemment (Fig. 1.16C, Fig. 1.17), où les écosystèmes peuvent échanger, fusionner et persister dans le temps grâce à leur perméabilité et leur proximité. Nous pourrions également étendre le concept de la dynamique des populations « source » et « puits » (P.C. Dias, 1996) exposé précédemment en lien avec la reproduction (ou persistance) des écosystèmes, au niveau des biomes, suivant l'idée que certains écosystèmes (sources) fournissent continuellement des entités biotiques et abiotiques à d'autres écosystèmes (puits) afin d'assurer leurs fonctionnement, stabilité et persistance, comme le démontrent les études de l'équipe du biologiste D. Gravel *et al.* (2010, 2016) ainsi que celle des philosophes A. Dussault et F. Bouchard (2017). Par contre, comme le soulèvent D. Gravel *et al.*, parfois cette hiérarchie peut s'inverser entre les écosystèmes selon les circonstances et les échanges interécosystémiques, et la « source » peut devenir le « puits », et vice-versa. Cette interdépendance (échanges biotiques et abiotiques) et cette hiérarchie (type source et type puits) entre les écosystèmes rappellent celles retrouvées à d'autres niveaux d'organisation du vivant, tels les organes et systèmes composant les organismes pluricellulaires (par ex. : le foie qui libère du glucose pour alimenter tous les autres organes de l'organisme), les organites composant une cellule (par ex. : la mitochondrie qui produit l'ATP pour le fonctionnement de tous les autres organites), ou encore des gènes composant

un génome (par ex. : un gène de résistance aux antibiotiques qui se transmet d'un génome à un autre). Ces relations de sources et puits au sein des dynamiques inter-écosystémiques pourraient ainsi être considérées comme étant des spécialisations écosystémiques contribuant à un potentiel tout plus grand, telle la biosphère. Les biomes seraient par conséquent une partie fonctionnelle de ce tout, tels des systèmes (composés d'organes écosystémiques) appartenant à un potentiel organisme biosphérique.

À la lumière de cette analyse, je me permets ici d'exposer une conception d'interdépendance et d'échanges biotiques et abiotiques entre les écosystèmes, inspirée entre autres des études métaécosystémique de l'équipe de J.N Marleau et M. Loreau (J.N. Marleau *et al.*, 2010, 2014) et des philosophes A. Dussault et F. Bouchard (2017) (Fig. 1.17). Je présente une dynamique entre deux écosystèmes (E1 et E2) ayant chacun leurs fonctions fondamentales essentielles (respectivement F1-3 et F4-6). Ces fonctions sont assurées à la fois par des entités biotiques (respectivement B1-9 et B10-18) et abiotiques (respectivement A1-9 et A10-18) qui les composent. À partir de cette mise en scène, vérifions maintenant les mécanismes de ce modèle.

Tout d'abord, les fonctions écosystémiques (F1-6) sont accomplies grâce à une complémentarité et/ou une redondance des entités biotiques (par ex. : la fonction F1 est exécutée par les entités biotiques B1, B2 et B3) et abiotiques (par ex. : la fonction F1 nécessite les entités abiotiques A1, A2 et A3). Rappelons ici d'une part que nous retrouvons, parmi ces entités biotiques et abiotiques, des entités clés de voute pour chacune de ces fonctions écosystémiques, où chaque fonction est accomplie plus efficacement et durablement par une ou certaines entités clés dans l'écosystème (par ex. : l'étude du kangourou-rat *Dipodomys* présentée dans une section précédente). D'autre part, notons que la redondance d'entités (biotiques et abiotiques) pour une même fonction peut permettre de protéger cette fonction lors d'un stress externe auquel l'écosystème doit s'adapter. Soulignons également que certaines entités biotiques et/ou abiotiques pourraient, suivant un stress important ou une déstabilisation, se déplacer d'une fonction donnée vers une autre fonction du même écosystème, afin d'en assurer son existence et son bon fonctionnement dans l'écosystème, ou encore modifier cette fonction (par ex. : dans l'écosystème E1, l'entité biotique B1 qui se déplacerait de la fonction F1 vers la fonction F2). Ce faisant, nous pourrions concevoir des fonctions écosystémiques clés, à la manière des entités

biotiques et abiotiques clés, qui seraient plus importantes ou fondamentales que d'autres pour le maintien d'un écosystème donné. Ainsi, lors d'un stress important de l'écosystème, les ressources biotiques et abiotiques pourraient transiter de fonctions secondaires vers des fonctions clés prioritaires vitales de l'écosystème, tel un corps humain qui doit privilégier certains organes, systèmes ou fonctions biologiques vitales lors d'un déséquilibre de santé.

Ensuite, au sein d'un même écosystème, nous retrouvons des mécanismes de conversion entre les entités biotiques (B1-9) et abiotiques (A1-9), correspondant aux cycles de production d'entités biologiques (reproduction et persistance par synthèse des entités abiotiques) et consommation d'entités biologiques (mort et maintenance par dégradation en entités abiotiques) selon les divers types d'interactions biologiques (Fig. 1.14) et cycles géochimiques (Fig. 1.15) des écosystèmes. Par exemple, une entité biotique B1 peut se faire dégrader pour générer les entités abiotiques A1 et A2 (lors de la prédation), et vice-versa, la production de l'entité B1 peut s'exécuter par la synthèse des entités A1 et A2 (lors de la reproduction).

Finalement, mentionnons les mécanismes interécosystémiques, tels la migration ou le transfert horizontal d'entités biotiques et abiotiques entre les écosystèmes (E1 et E2), permettant aux écosystèmes de subvenir à leurs fonctions essentielles. Ce mécanisme fait écho à la dynamique d'écosystèmes sources et puits que j'ai présentée précédemment. Par exemple, une entité biotique B1 ou encore abiotique A1 peut transférer de l'écosystème E1 (source) vers l'écosystème E2 (puits). Soulignons que les entités transférées pourraient conserver leur fonction de l'écosystème de départ (E1) afin de l'implanter dans l'écosystème d'arrivée (E2), ou compléter une fonction de l'écosystème d'arrivée (E2), ou encore participer à la redondance d'une fonction de l'écosystème d'arrivée (E2). Elle pourrait également avoir une tout autre fonction qui n'était présente ni dans l'écosystème de départ, ni dans celui d'arrivée, comme K. Jax (2005, p.643) le mentionnait (« *“The” one and only role of a species does not exist. Roles are strongly context-dependent* »). Soulignons en terminant qu'il peut y avoir transformation ou conversion (via le mécanisme de production et consommation) d'une entité (biotique ou abiotique) avant son transfert d'un écosystème vers un autre. Par exemple, l'entité abiotique A1 de l'écosystème E1 peut soit passer directement dans l'écosystème E2 par transfert horizontal abiotique, soit indirectement suivant tout d'abord sa production en entité biotique dans

l'écosystème E1, pour ensuite se transférer horizontalement dans l'écosystème E2 sous sa forme biotique, et finalement se faire consommer et dégrader en entité abiotique dans l'écosystème E2 (nous pourrions faire le même exercice avec une entité biotique).

Ainsi, les biomes, sans être des entités superorganismiques différentes des écosystèmes, exposent d'une part les dynamiques et mécanismes entre les écosystèmes, d'autre part la potentielle contribution des écosystèmes à un tout plus global, correspondant au prochain niveau hiérarchique d'organisation du vivant: la biosphère.

#### 1.6.4 Écosystème et biosphère

Le dernier niveau hiérarchique du vivant est la « biosphère », qui regroupe tous les écosystèmes de la Terre, et *de facto* toutes les entités biotiques et abiotiques terrestres, pour former un superécosystème. En 1972, J.E. Lovelock (1979, p.10) avança l'hypothèse selon laquelle ce plus haut niveau hiérarchique de complexité du vivant, la biosphère terrestre, serait un superorganisme (qu'il nomme Gaïa, signifiant « mère Nature » en grec ancien (J.E. Lovelock, 1972)) ayant la capacité de s'autoréguler et de maintenir un environnement propice au développement de la vie: « *The entire range of living matter on Earth from whales to viruses and from oaks to algae could be regarded as constituting a single living entity capable of maintaining the Earth's atmosphere to suit its overall needs and endowed with faculties and powers far beyond those of its constituent parts* ». Afin d'illustrer son hypothèse, J. Lovelock développa une simulation informatique fictive (*Daisyworld*), où des pâquerettes pâles et sombres cohabitent sur une planète révolutionnant autour d'une étoile. Afin de réguler et de maintenir une température planétaire adéquate à leur survie, les pâquerettes conservent un équilibre de réplication selon leur degré de propriété réfléchissante (albédo) (A.J. Watson et J.E. Lovelock, 1983), considérant que les pâquerettes sombres absorbent les rayons de l'étoile afin de réchauffer la planète, alors que les pâquerettes pâles réfléchissent les rayons de l'étoile pour refroidir la planète.

À la manière de *Daisyworld*, nous retrouverions cette dynamique de régulation de la température dans notre biosphère terrestre (L. Margulis, et J.E. Lovelock, J.E., 1974). En effet, des études de l'équipe de J. Lovelock ont démontré que malgré l'augmentation de l'émission de chaleur du Soleil, la température terrestre est maintenue stable par

l'activité des organismes vivants (entités biotiques), ce qui assurerait leurs propres conditions de survie (J.E. Lovelock *et al.*, 1972 ; M.J. Newman et R.T. Rood, 1977). Il a été également démontré que l'atmosphère de la Terre se serait transformée au niveau de sa composition gazeuse suivant l'activité des entités vivantes (par exemple la production du gaz sulfure de diméthyle), contrairement à d'autres planètes sans entités vivantes (par ex. : Vénus et Mars) (H. Oduro *et al.*, 2012 ; J.E. Lovelock *et al.*, 1972, 1973 ; J.E. Lovelock, 1975 ; R.J. Charlson *et al.*, 1987). La biosphère terrestre aurait ainsi des propriétés métaboliques et adaptatives permettant le maintien de son équilibre dans le temps (persistance), en fonction de l'activité des entités vivantes et des cycles biogéochimiques qu'ils génèrent. L'hypothèse de Lovelock a été entérinée dans la déclaration d'Amsterdam en 2001 par 1500 scientifiques: « *The Earth System behaves as a single, self-regulating system comprised of physical, chemical, biological and human components. The interactions and feedbacks between the component parts are complex and exhibit multi-scale temporal and spatial variability* »<sup>3</sup>.

L'hypothèse de Gaïa ne fait pas l'unanimité au sein de la communauté des biologistes et des philosophes en raison de deux arguments principaux, émis entre autres par le biologiste R. Dawkins (1982). Premièrement, la biosphère ne remplit pas les critères darwiniens de l'évolution, selon lesquels les organismes (vivants) évoluent suivant le mécanisme de la sélection naturelle et leur succès de reproduction. Il est effectivement difficile de concevoir que la biosphère peut se reproduire, comme il a été le cas pour les écosystèmes, d'autant plus qu'elle est la seule entité du genre connue. De plus, considérant son unicité, la biosphère ne peut ainsi entrer en compétition avec d'autres entités équivalentes et suivre la sélection naturelle pour évoluer. Deuxièmement, la biosphère ne peut agir comme une entité consciente et bienveillante sur ses composantes, tel un système nerveux qui analyse et coordonne les autres systèmes internes d'un organisme pluricellulaire. Cette conception est rattachée aux courants de pensée du vitalisme et de la téléologie (qui supportent respectivement l'existence d'une force vitale au sein des entités vivantes, ainsi qu'une intention ou cause finale guidant les entités vivantes), qui ont été écartés suivant la découverte des forces physico-chimiques au sein des entités vivantes.

---

<sup>3</sup> Challenges of a Changing Earth: Global Change Open Science Conference Amsterdam, The Netherlands 13 July 2001.

Pour illustrer son propos, il affirme que les entités végétales ne consomment pas le CO<sub>2</sub> atmosphérique pour le bénéfice (ou cause finale) de la biosphère, mais bien pour elles-mêmes dans la construction de leurs propres structures et le maintien de leur propre survie. Cette argumentation dawkinsienne fait écho à la théorie réductionniste de l'auteur (Dawkins, 1989) du « gène égoïste (*selfish gene*) », où d'un côté les gènes ne se préoccupent pas de l'organisme qu'ils composent (tels les organismes par rapport à la biosphère), et de l'autre côté l'organisme n'aurait pas de contrôle sur les gènes le constituant, mais serait plutôt assujéti à ceux-ci en n'ayant pour rôle que d'être leur véhicule (telle la biosphère par rapport aux organismes vivants qu'elle contient).

W.F. Doolittle (1981), de son côté, abonde dans le même sens que les arguments dawkinsiens, à savoir que la biosphère est non-évolutive par son unicité, et qu'il n'y a aucune intention finale dans la Nature. Il remet principalement en question le deuxième argument (que la biosphère soit consciente et bienveillante), considérant que les entités vivantes la composant ne contiennent aucune information ou indication sur de potentiels systèmes ou régulations biosphériques en leur génome (mécanisme *top-down*), puisqu'ils sont issus de la sélection naturelle compétitive et reproductive (mécanisme *bottom-up*). En ce qui concerne l'unicité et l'évolution de la biosphère, il nuancera plus tard sa position (W.F. Doolittle, 2014, p.420) en acceptant une conception plus flexible de l'évolution, considérant l'idée qu'une entité vivante (telle la biosphère) peut évoluer en s'adaptant et en persistant dans l'environnement sans nécessairement se reproduire, comme je l'ai précédemment exposé : « *Even if there had never been more than one life-generating planet in any universe, we should expect that the longer this life-bearing planet has persisted as such the more likely there is to be a reason other than luck for its persistence* ». Cette nuance est supportée par les mécanismes de symbiose (Fig. 1.9), de transfert latéral (Fig. 1.6) et de persistance des entités vivantes, en lien avec le modèle évolutif alternatif de l'auteur à l'arbre traditionnel engendré par la sélection naturelle darwinienne (Fig. 1.7B). Dans un récent article, W.F. Doolittle (2017, p.18) nuance davantage sa position, en développant une voie de réconciliation entre l'hypothèse Gaïa et la théorie de l'évolution darwinienne, suivant entre autres le concept de « persistance » : « *Biogeochemical cycles and other organismal interaction patterns (such as in holobionts) are in fact much better persistors than the organisms that implement them, and are reliably re-produced, if not*

*reproducing. They offer a way to break the entire “autopoietic” global system into parts that a Darwinist might get his or her mind around. They are the most easily identified “units of selection” and a good starting point if our goal is to Darwinize Gaia ».*

T.M. Lenton (1998, p.446) nuance pour sa part les critiques envers la théorie de Gaïa, évoquant que cette théorie n'est pas parfaite, mais qu'elle permet un certain pragmatisme qui a permis de développer des concepts et d'analyser des composantes de la biosphère sous un autre œil : « *The fact that organisms also alter their environment means there is an inevitable feedback connection between the living and non-living [...] Gaian models suggest that we must consider the totality of organisms and their material environment to fully understand which traits come to persist and dominate* ». Par exemple, il souligne que cette théorie a permis de découvrir le cycle géochimique du soufre (suivant le mouvement du sulfure de diméthyle produit entre autres par le phytoplancton et les bactéries), qui participerait à la stabilisation de la température terrestre par son incidence sur l'albédo de la Terre (R.J. Charlson, 1987). Il critique par contre le modèle de *Daisyworld* sous deux principaux aspects. D'une part, il souligne que les pâquerettes n'évoluent pas dans ce monde hypothétique. Par exemple, les pâquerettes pourraient subir des mutations leur permettant d'exposer une palette de nuances de couleurs blanc-noir-gris (avec les degrés de propriété réfléchive et thermique qui leur sont propres), ou encore de tolérer une température plus élevée ou plus basse dans son environnement. D'autre part, il dénonce la représentation d'un seul grand écosystème homogène dans ce monde, sans considérer par exemple les écosystèmes de type marin et terrestre, les latitudes sur la Terre, ou encore les barrières physiques naturelles (T.M. Lenton, 1998, p.444): « *The robust self-regulation of Daisyworld is an outcome of the direct and strong coupling of plant growth to planetary temperature, but the real world is far more complex. The primary value of models is heuristic* ».

Afin de mettre en perspective le niveau des biomes, représentant la dynamique entre les écosystèmes (ou métaécosystèmes), avec l'hypothèse biosphérique Gaïa, nous pourrions imaginer la biosphère comme étant un réseau planétaire d'écosystèmes en interaction (ou une toile de diversité écosystémique), à la manière de la diversité d'entités biologiques qui se retrouve au sein des écosystèmes, ou encore des différents systèmes composant une entité pluricellulaire tels les mammifères.

Pour reprendre le concept de la persistance des écosystèmes (Fig. 1.17), imaginons une biosphère B1 (la Terre ou Gaïa), comprenant les fonctions biosphériques F1-F3, exécutées par les écosystèmes E1-E9 (incluant leurs entités abiotiques et biotiques) (Fig. 1.18, B1). Nous pourrions également imaginer la présence d'écosystèmes clés qui, à la manière des espèces clés de voûte au sein des écosystèmes, contribueraient à certaines fonctions essentielles et vitales à la biosphère. Ce faisant, suivant des déséquilibres ou crises environnementales majeures planétaires (par ex. : les changements climatiques), certains écosystèmes pourraient transférer leurs composantes biotiques et abiotiques d'une part vers les écosystèmes clés et les fonctions prioritaires et vitales de la biosphère, d'autre part vers les écosystèmes et fonctionnalités biosphériques secondaires permettant de faire face activement au stress donné, afin de ramener et de maintenir l'équilibre biosphérique (correspondant au développement des pâquerettes dans le *Daisyworld* de J.E. Lovelock) . Je suis ainsi de l'avis, comme W.F. Doolittle et T.M. Lenton, que la biosphère a des mécanismes internes de régulation et de persistance, dont nous ne détenons pas encore toute la compréhension. Ces mécanismes homéostatiques ont par contre une certaine limite, que l'activité humaine semble tester présentement (par ex. : surexploitation des ressources biotiques et abiotiques, ainsi que les changements climatiques). Nous devons analyser notre impact sur ces mécanismes, changer nos actions, et potentiellement intervenir dans la Nature afin de préserver la biosphère et notre espèce.

En ce qui a trait aux critiques évoquées sur l'unicité de la biosphère, je crois qu'il faut d'une part considérer la biosphère terrestre au sein du tout univers (composé de plusieurs entités célestes) dans lequel elle évolue, d'autre part que son atmosphère est semi-perméable, à la manière de la membrane plasmique d'une cellule, de la peau d'un mammifère ou encore de la paroi d'une termitière. Par exemple, le Soleil (Fig. 1.18, S) procure à la biosphère terrestre plusieurs éléments essentiels à son existence et à son fonctionnement (à la manière du concept d'entité source et puits): la chaleur nécessaire pour permettre les conditions de base de la vie sur Terre, l'énergie à la base du système alimentaire et de la chaîne trophique terrestre (Fig. 1.14A), les rayons UV qui provoquent des mutations aléatoires dans les molécules d'ADN et d'ARN (Fig. 1.4A) permettant l'évolution des entités vivantes, ainsi que plusieurs cycles (par ex : nocturne/diurne et les saisons annuelles) qui modulent les fonctions des entités vivantes (P. Reddy *et al.*, 1984).

Nous pourrions également évoquer l'exemple de la Lune (Fig. 1.18, X), qui affecte la biosphère en provoquant entre autres des phénomènes de marées et des changements de comportement chez certaines entités vivantes (N. Kronfeld-Schor *et al.*, 2014; P.S. Corbet, P.S., 1958; G., Fryer, 1986, W. Bachleitner, 2007).

Finalement, soulignons l'exemple des météorites (Fig. 1.18, X), qui peuvent heurter la Terre et bouleverser la vie terrestre, d'une part en provoquant des changements dus à la force de son impact (par ex. : l'astéroïde Chicxulub qui a heurté le Mexique il y a 66 millions d'années, et contribué à l'extinction des dinosaures), d'autre part en y apportant des éléments abiotiques (minéraux) et biotiques (molécules organiques ou entités vivantes) externes à la Terre, qui pourraient intervenir dans les mécanismes biotiques et abiotiques de la biosphère (L.W. Alvarez *et al.*, 1980 ; C. Chyba et C. Sagan, 1992 ; B. Pearce *et al.*, 2017 ; Y. Furukawa *et al.*, 2019). Dans le même ordre d'idées, soulignons la théorie de la panspermie qui propose le concept d'échange de matériel vivant entre planètes et biosphères (S. Arrhenius, 1907 ; H. Kamminga, 1982) (Fig. 1.18, B1-B2). Soulignons au passage que les humains participeront à ces échanges (biotiques et abiotiques) interplanétaires et intercélestes dans le futur, par leurs projets d'explorations et d'exploitations spatiales. Par exemple, importer du minerai sur Terre (des projets sociétaires de forages sur la Lune existent), transformer biotiquement des entités célestes en zones habitables pour les entités vivantes (projets sociétaires de coloniser Mars sont en cours) ou encore transférer des entités microbiologiques par mégarde sur d'autres planètes (S.A. Smith *et al.*, 2017). Ces échanges externes rappellent les transferts horizontaux génétiques entre organismes d'espèces différentes (Fig. 1.6D) ou encore la migration d'organismes entre écosystèmes (Fig. 1.17, transfert horizontal biotique). L'humain pourrait ainsi devenir l'équivalent des virus dans les transferts entre biosphères ou entités célestes, pour reprendre et modifier l'expression de J. Dupré et M.A. O'Malley (2009, p.8)<sup>4</sup>: « *Conceived of collaboratively, [biosphère] life is constantly 'bathing in a virtual sea of [humans]', within and without every [biosphere], with evolutionarily significant consequences for the past, present and future of all [biosphere] lifeforms* ».

---

<sup>4</sup> « *Conceived of collaboratively, cellular life is constantly 'bathing in a virtual sea of viruses', within and without every cell, with evolutionarily significant consequences for the past, present and future of all cellular lifeforms* »

Ce faisant, ces potentielles interactions de la biosphère avec son environnement extérieur spatiale ramènent ainsi l'idée que la biosphère fait partie d'un tout et peut subir certaines pressions de sélection, l'amenant à s'adapter et à évoluer au fil du temps selon des mécanismes de persistance, plutôt que de reproduction. Cela dit, il n'est pas impossible qu'un jour l'humain tente une terraformation (reproduction de la biosphère terrestre) sur une autre entité céleste (je reviendrai sur ce point dans le chapitre portant sur la biologie synthétique).

À la lumière de cette analyse, vérifions l'application du concept d'« organisme » (et de « vivants ») à la biosphère, en suivant les caractéristiques des organismes que nous avons détaillées précédemment pour les autres niveaux hiérarchiques du vivant (la spécialisation, la barrière ou frontière qui délimite le tout, les fonctions ou suprafonctions).

Tout d'abord, du côté de la spécialisation et l'autonomie, nous avons remarqué que la biosphère est composée d'une diversité d'écosystèmes, comprenant elle-même une diversité d'entités biotiques et abiotiques, en relation d'interdépendance les uns avec les autres (Fig. 1.17; Fig. 1.18, B1).

Par la suite, la biosphère comporte une barrière atmosphérique gazeuse, qui délimite et protège la biosphère de certaines intempéries externes provenant de l'espace, par exemple les météorites pouvant percuter la Terre (qui se désintègrent à leur passage dans l'atmosphère), ou encore les rayons UV (bloqués en partie par la couche d'ozone de l'atmosphère - à ce sujet, nous pourrions également évoquer la capacité réflexive (albédo) des régions glacées de la Terre, qui la protège du réchauffement causé par les rayons du Soleil). Cette barrière n'est pas complètement hermétique comme nous l'avons décrit précédemment, puisqu'elle laisse passer dans une direction certains météorites et rayons de Soleil, et de l'autre des navettes spatiales et satellites, ainsi que des humains et certains microorganismes terrestres (en symbiose avec les humains ou encore fixés aux appareils spatiaux).

Ensuite, du point de vue fonctionnel, nous pouvons constater que les écosystèmes et la biosphère réagissent à certains stress environnementaux (par ex. : changements climatiques), en modifiant leur composition et leur équilibre biogéochimique. Cet équilibre et cette persistance nécessitent des transformations et des mouvements des entités biotiques et abiotiques composant les écosystèmes et biosphères, affectant les fonctions des

écosystèmes et de la biosphère (Fig. 1.17; Fig. 1.18, B1). Par contre ils ne sont pas coordonnés en un tout par un système global conscient et bienveillant, comme le critiquaient R. Dawkins et W.F. Doolittle au sujet de l'hypothèse de Gaïa de J.E. Lovelock. Nous pourrions comparer ce mécanisme à celui d'un réflexe spinal animal, plutôt qu'à une action réfléchie et coordonnée par une entité cérébrale qui veille à la cohésion et à la survie du tout. Cela dit, il y a certainement quelques défis à étudier les fonctions de ce niveau d'organisation, considérant qu'il n'existe pour le moment qu'une seule biosphère connue (il est donc difficile de l'imaginer en relation avec d'autres entités biosphériques, outre de potentielles entités célestes de type météorite, la Lune ou encore le Soleil; Fig. 1.18) et que, pour reprendre encore une fois l'expression de S.J. Gould, nous analysons cette biosphère à hauteur d'humain dans l'espace-temps (« *prisoners of the perceptions of our size* »).

Finalement, du point de vue reproductif en lien avec l'évolution, comme nous l'avons évoqué précédemment, il est difficilement concevable que les entités de type biosphère et écosystème puissent se répliquer. Par contre, j'ai suggéré des pistes de réflexion au sujet de la reproduction au niveau des écosystèmes (Fig. 1.16) qui pourraient peut-être s'appliquer à la biosphère. Par exemple, nous pourrions imaginer une situation où un incident provoquerait l'isolement complet d'une partie de la Terre, qui deviendrait indépendante et autonome du reste de la planète, à la manière du mécanisme de cloisonnement ou segmentation (Fig. 1.10A,B; Fig. 1.16A). À ce sujet, C. Cleland a avancé la théorie d'une face cachée de la biosphère terrestre (*shadow biosphere*), représentant une zone physiquement isolée du reste du monde comportant ses propres entités biologiques vivantes, indépendantes évolutivement de la toile de la biodiversité terrestre (C. Cleland et S.D. Copley, 2005 ; P. Davies *et al.*, 2009). Cette potentielle biosphère cachée pourrait être une deuxième biosphère vivant en parallèle de celle connue issue d'un cloisonnement ou segmentation. Peut-être qu'il y a déjà eu une biosphère cachée à une certaine époque, mais qu'elle fut décroisonnée et fusionnée à la biosphère connue, telle une reproduction sexuée (Fig. 1.10B et Fig. 1.16C). Autre exemple, nous pourrions concevoir que la biosphère puisse coloniser d'autres recoins de l'espace (Fig. 1.16B,C), à la manière des espèces migratoires ou du pollen des plantes (l'humain jouera peut-être le rôle « d'entité migratoire ou pollinisateur » pour la biosphère grâce à ses projets d'exploration spatiale, d'une part en apportant avec lui par défaut des microorganismes

terrestres qu'il pourrait laisser dans l'espace, d'autre part en terraformant des entités célestes). Cela dit, la solution proposée par divers philosophes et biologistes est le remplacement du concept de reproduction par celui de persistance afin de pouvoir inclure ces entités biologiques dans le processus de l'évolution et les considérer « vivant », comme l'affirme F. Bouchard (2011, p.114) : « [...] *differential persistence seems to be necessary to have evolution by natural selection while differential reproductive success seems to be a contingent strategy for a lineage to survive. [...] Darwinism is usually understood, not as 'reproduction of the fittest' but as 'survival of the fittest'* ». Je reviendrais sur les débats conceptuels impliquant les termes « organisme » et « individu », ainsi que « reproduction » et « persistance », au dernier chapitre portant sur le problème du pluralisme en philosophie.

## 1.7 ENTITÉS EXTRA-TERRESTRES ET NON-NATURELLES

Nous pourrions étendre l'analyse des entités biologiques vivantes au-delà de la Nature terrestre. En effet, nous pouvons nous questionner sur l'existence d'entités vivantes extranaturelles sur d'autres planètes ou objets célestes de l'Univers, comme nous en avons discuté précédemment (Fig. 1.18, B2). Est-ce que ces entités vivantes auraient des niveaux d'organisation similaires ou différents à ceux retrouvés sur Terre ? Est-ce que le niveau de la biosphère terrestre pourrait faire partie d'un tout vivant plus grand, dans lequel elle aurait diverses fonctions et interactions avec d'autres entités biosphériques célestes ?

Ces questions trouvent pour le moment difficilement réponses. En effet, l'exobiologie (ou astrobiologie pour les Anglo-saxons), sous-discipline de la biologie qui a pour objet d'étude les entités vivantes extra-terrestres, fait face à plusieurs défis de taille (S.J. Dick, 2012). Tout d'abord, le principal et fondamental défi de cette sous-discipline est de trouver concrètement son objet d'étude (!), comme l'affirmait déjà en 1964 le biologiste G.G. Simpson (1964, p.769) : « *There is even increasing recognition of a new science of extraterrestrial life, sometimes called exobiology—a curious development in view of the fact that this 'science' has yet to demonstrate that its subject matter exists!* ».

Ensuite, il y a un défi technologique important à relever, considérant que l'humain doit sortir directement (par ex. : navettes spatiales, stations orbitales, colonisations de planètes) ou indirectement (sondes, robots, télescopes spatiaux) de sa biosphère terrestre pour mieux explorer l'espace et analyser de potentielles sources de vivant extra-terrestres (je cite encore ici S. J. Gould : « *prisoners of the perceptions of our size* »). Finalement, nous retrouvons un défi épistémologique et conceptuel, en lien avec la recherche de nouvelles entités vivantes dans l'Univers, considérant d'une part que les biologistes et philosophes ne s'entendent pas sur une définition du vivant (nous avons une pluralité de définitions du vivant, que j'explorerai dans un prochain chapitre), d'autre part que les entités vivantes extra-terrestres pourraient avoir des structures et fonctions différentes de ce que nous connaissons présentement sur Terre. En d'autres mots, comment pouvons-nous trouver quelque chose (entités vivantes extra-terrestres) sans savoir ce que nous cherchons (épistémologie du vivant) ? Ainsi, un défi amenant l'autre, nous pourrions affirmer que la conception d'une définition du vivant aiderait à développer des technologies adéquates pour chercher et trouver le vivant extra-terrestre. Je reviendrai dans un prochain chapitre sur le pluralisme épistémologie du concept de « vivant ».

Outre les recherches exobiologiques, nous pourrions également nous interroger sur l'existence d'entités vivantes alternatives terrestres ou isolées de l'arbre évolutif terrestre connu. J'ai soulevé précédemment l'hypothèse de la « biosphère ombre » de la philosophe C. Cleland (2005), qui regrouperait des entités vivantes ayant émergé d'un autre arbre évolutif terrestre, isolé physiquement et dans « l'ombre » de l'arbre que nous connaissons. Pour le moment, les chercheurs n'ont toujours pas trouvé de trace d'un tel arbre alternatif. Par contre les philosophes et biologistes devront bientôt se tourner vers une autre niche cachée bien réelle, à l'abri de la Nature, la véritable « biosphère sombre » en pleine ébullition et en évolution : les laboratoires de biologie moléculaire et de biologie synthétique (G.M. Church *et al.*, 2014). En effet, les chercheurs ont aujourd'hui développé la technologie permettant de modifier et de créer de nouvelles entités vivantes non-naturelles, indépendantes de la biosphère naturelle terrestre. Dans le même ordre d'idées, soulignons également les avancements dans le domaine du Vivant Artificiel (*Artificial Life*)

qui ouvre le champ des possibles dans la création de nouvelles entités vivantes artificielles, faites de matière abiotique ou inorganique.

Ces deux nouvelles disciplines (biologie synthétique et vivant artificiel) permettent ainsi la création de nouvelles entités vivantes (non-naturelles et artificielles) qui auraient le potentiel d'élargir et d'éclaircir le concept de vivant (je reviendrais sur ces types d'entités au chapitre 2). Nous pourrions ainsi imaginer des entités vivantes terrestres alternatives (suivant d'autres voies évolutives non retrouvées dans la présente Nature) ainsi que des entités vivantes extra-terrestres possibles. Ce faisant, nous aurions un plus grand nombre d'exemples d'entités vivantes différentes, considérant que les entités vivantes terrestres ne représentent qu'un seul exemple de vivant. En effet, comme je l'ai décrit précédemment (C.E. Cleland, 2012, p.126), toutes les entités vivantes terrestres découlent des mêmes origines et du même arbre évolutif (Fig. 1.7): « *Biochemists, molecular biologists, and microbiologists have discovered not only that familiar Earth life represents a single example, in virtue of sharing a last universal common ancestor, but also that it may well be unrepresentative of life in general, reflecting chemical and physical contingencies present on the early Earth. One cannot safely generalize to all of life, wherever and whenever it may be found, from a single, potentially unrepresentative, example of life* ».

Cela dit, comme pour l'exobiologie, la problématique de la définition du vivant se pose également dans ces disciplines et potentiels objets vivants. En effet, comment savoir si l'objet créé (non-naturel ou artificiel) est vivant ou non, sans définition claire du vivant (épistémologie) ? Je reviendrai sur ces points dans les prochains chapitres.

Soulignons finalement que ces disciplines créatrices soulèvent d'importantes questions éthiques, considérant leurs potentiels impacts sur la Nature, une fois sorties de leur niche laboratoire.

Nous pouvons ainsi constater que les disciplines de l'exobiologie (vivant extranaturel) et de la biologie synthétique (vivant non-naturel), ainsi que le Vivant Artificiel, ont besoin d'une définition pratique du vivant, afin de respectivement trouver et créer de nouvelles entités vivantes. Dans le cadre de cette thèse, j'explore principalement la sous-discipline de la biologie synthétique (l'exobiologie pourrait faire l'objet d'une autre étude complémentaire) afin d'analyser le pluralisme biologique et définitionnel du vivant, et de soulever de nouvelles pistes de réflexion et de solution à ce problème.

## 1.8 MODÈLE HOLISTIQUE ET SYMBIOTIQUE DU CONCEPT DE « VIVANT »

Afin d'illustrer le pluralisme définitionnel biologique exposé dans ce chapitre (suivant l'analyse des différents niveaux d'organisations du vivant en lien avec l'application flexibles de caractéristiques du vivant traditionnellement associées au niveau cellulaire), je suggère d'élaborer un modèle organisationnel du vivant terrestre, en accord avec les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant ainsi qu'avec le concept de mosaïque symbiotique (i.e. : les différents niveaux hiérarchiques de complexités sont intégrés holistiquement les uns dans les autres et mis en interactions symbiotiques, impliquant qu'un niveau hiérarchique donné ne pourrait exister sans les autres niveaux de complexités qui lui sont inférieurs et supérieurs) (Fig. 1.19). Pour ce faire, je considère d'une part les liens étroits de collaboration holistique tissés entre les entités biologiques des différents niveaux d'organisation, selon les mécanismes d'échanges horizontaux (Fig. 1.6, 1.7, 1.17 et 1.18) et les diverses interactions symbiotiques entre les entités de tous les niveaux hiérarchiques (Fig. 1.9). D'autre part, je considère aussi les nuances et révisions des critères associés traditionnellement aux organismes vivants, détaillés dans ce chapitre, générant un pluralisme des concepts d'« organisme » et de « vivant ».

Ce faisant, cette modélisation permet de catégoriser les différents niveaux de complexité des entités biologiques en trois niveaux d'organismes vivants. Tout d'abord, nous retrouvons les « organismes moléculaires » (selon le dogme central de la biologie), qui regroupe les entités biologiques telles que les protéines, l'ARN et l'ADN (Fig. 1.19A). Ensuite, nous retrouvons les « organismes cellulaires » (conformément à la théorie cellulaire traditionnelle), qui regroupent les entités biologiques unicellulaires et pluricellulaires de type procaryote et eucaryote (Fig. 1.19B). J'ajoute à ce niveau cellulaire les entités biologiques de type virus, situées au-dessous de la frontière inférieure traditionnelle du vivant, considérant leur structure, leur rôle dans les transferts horizontaux ainsi que leur ubiquité chez les vivants (je cite à nouveau J. Dupré et M. O'Malley à ce sujet : « *cellular life is constantly 'bathing in a virtual sea of viruses'* »). J'inclus également à ce niveau cellulaire les entités biologiques de type population/communauté, situées au-dessus de la frontière traditionnelle du vivant, considérant qu'elles sont composées d'organismes cellulaires et qu'elles ont la capacité de former des superorganismes.

Finalement nous retrouvons les « organismes écosystémiques », qui regroupent les entités biologiques écosystèmes (Fig. 1.19C). J'ajoute à ce niveau écosystème les biomes, considérant qu'ils représentent l'articulation entre les écosystèmes ou métaécosystème. J'ajoute finalement la biosphère, considérant qu'elle regroupe tous les écosystèmes planétaires en interaction (métaécosystèmes) pour former un superécosystème à la manière de l'hypothèse de Gaïa de J.E. Lovelock. Je reviendrai sur cette conception du « vivant » dans les prochains chapitres de cette thèse.

## 1.9 CONCLUSION

J'ai analysé dans ce chapitre comment divers niveaux hiérarchiques de complexité des entités biologiques naturelles, situés au-dessous et au-dessus des frontières délimitant traditionnellement l'organisme vivant, apportent un éclairage sur le concept d'« organisme » et de « vivant » (Fig. 1.1). Pour ce faire, j'ai vérifié et analysé la présence de caractéristiques traditionnellement retrouvées au niveau de l'organisme vivant (suivant la définition traditionnelle d'organisme, en lien avec la théorie cellulaire et la théorie de la sélection naturelle) sur ces différents niveaux de complexité, telles l'autonomie (en lien avec la dépendance, la collaboration et la spécialisation), la présence d'une frontière ou d'une barrière physique (en lien avec la délimitation, la cohésion et la protection du tout) ainsi que certaines fonctions (en lien avec les mécanismes homéostatiques, les suprafonctions, ainsi que la reproduction ou persistance). J'ai par exemple exploré les cas de systèmes moléculaires, de virus, d'organismes uni- et -pluri- cellulaire, de populations, d'écosystèmes ainsi que de la biosphère.

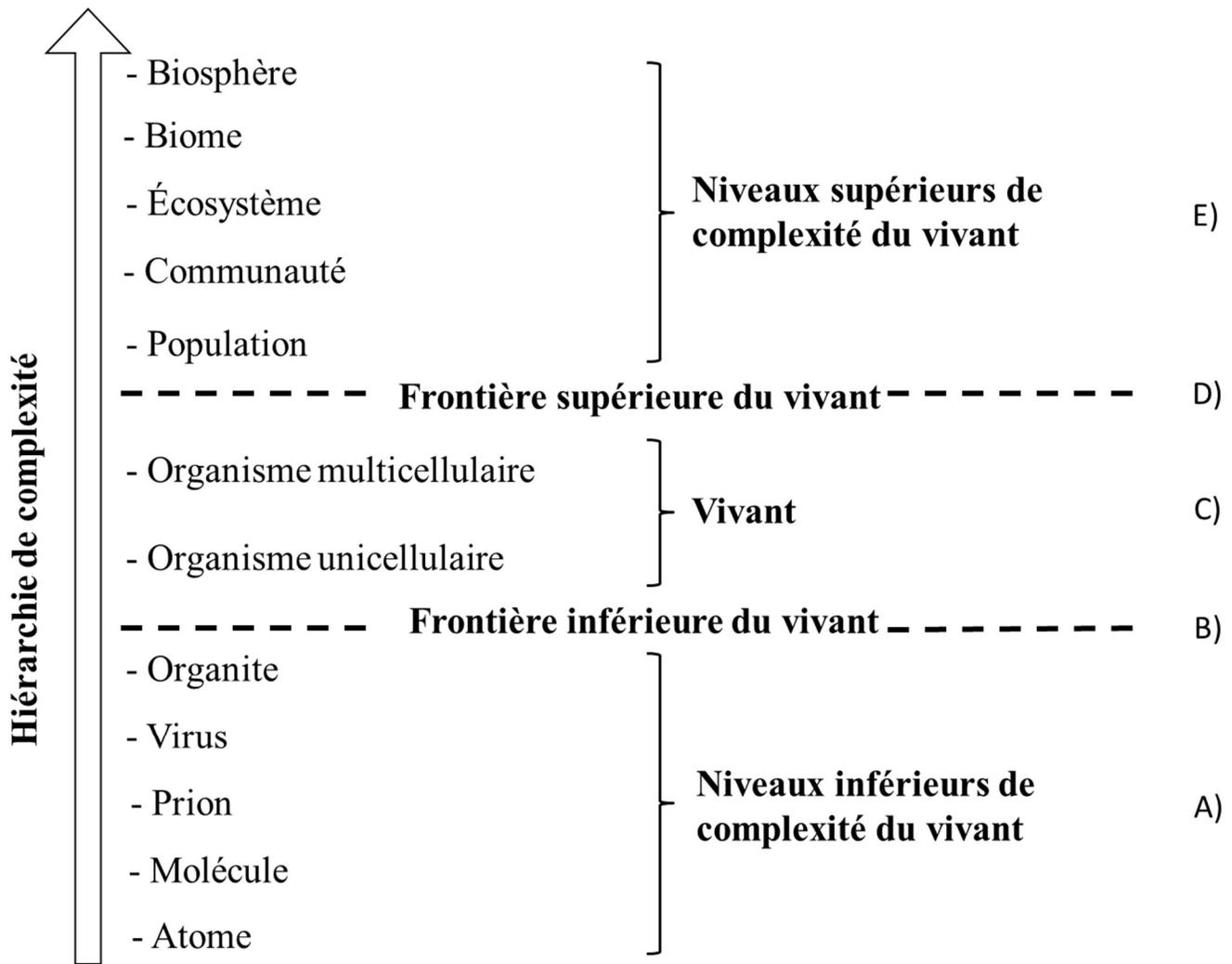
Nous avons ainsi pu constater l'application de ces critères à divers niveaux d'organisation après certaines nuances ou révisions, comme le soulèvent D.S. Wilson et E. Sober (1989, p.354) : « *Perhaps in the future we can look forward to a more harmonious co-existence of conceptual frameworks, and a widespread understanding of the relationships between them. Only then can all frameworks converge on a common awareness that the properties of "organism" are not restricted to single creatures, much*

*less to genes, but rather can be distributed over a hierarchy of units from genetic elements within single creatures to multispecies communities*». Par conséquent, la définition du concept de « vivant », traditionnellement rattachée à l'organisme cellulaire, se retrouve également en position de nuance et de révision selon cet angle de la biologie, générant un pluralisme définitionnel du concept de « vivant ».

Ce faisant, j'ai entre autres développé une représentation symbiotique du « vivant » (voir Chap. 1, Fig.1.9), un modèle d'expansion des écosystèmes et biosphères (en lien avec la persistance et la reproduction ; voir Chap.1, Fig.1.16, 1.17, 1.18) ainsi qu'un modèle holistique et symbiotique du concept de « vivant » sous forme de mosaïque (incluant les molécules, les cellules et les écosystèmes ; Chap.1, Fig.1.19)

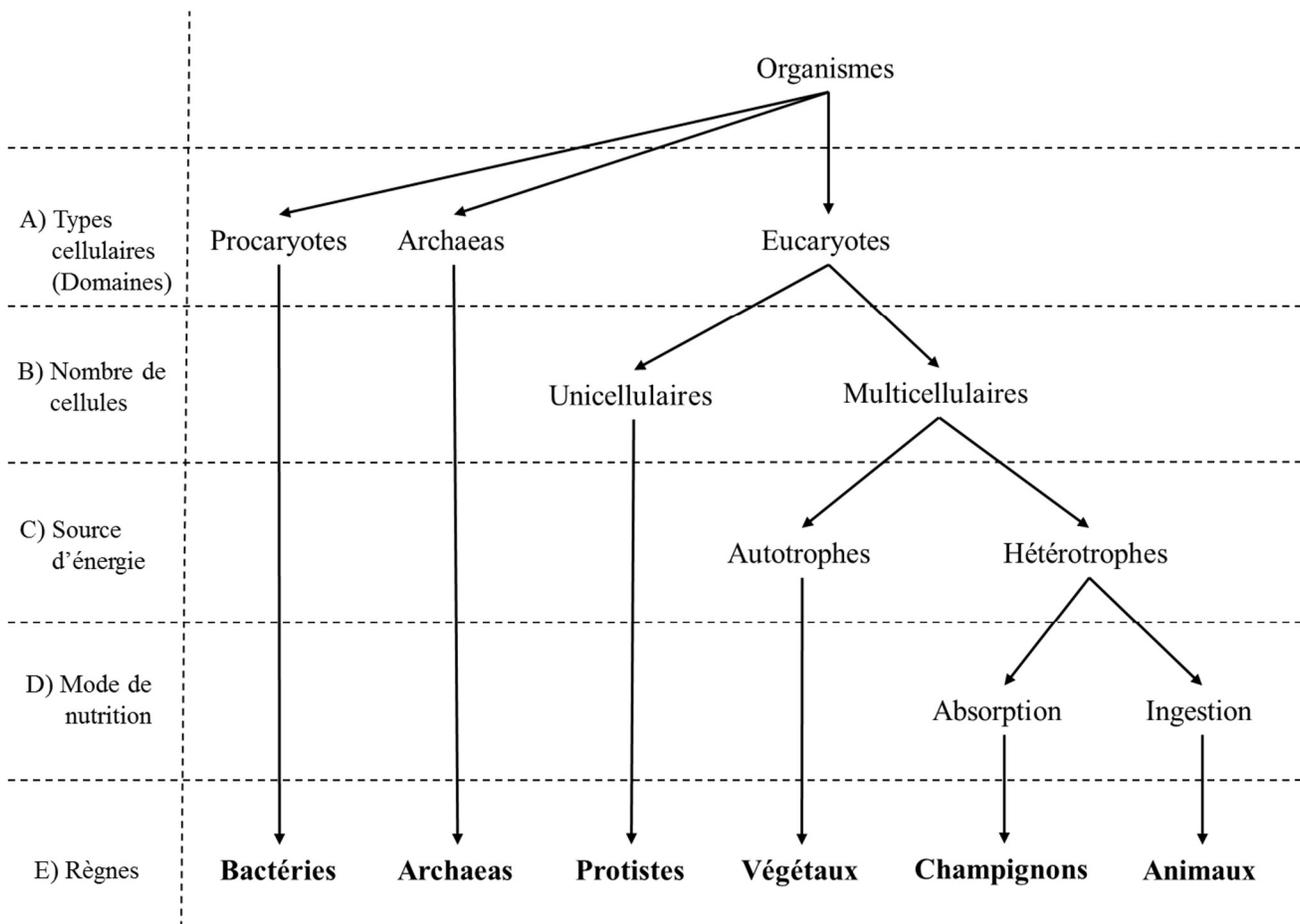
Le prochain chapitre examinera le problème des enjeux pratiques du concept de « vivant » en biologie synthétique, en lien avec la création d'entités non-naturelles vivantes (introduit à la dernière section de ce présent chapitre). J'exposerai entre autres le potentiel de cette discipline à produire de nouvelles connaissances pouvant contribuer aux réflexions et pistes de solution du pluralisme épistémologique du concept de « vivant ».

## 1.10- FIGURES DU CHAPITRE 1



**Fig. 1.1 : Niveaux de complexité et frontières du vivant (inférieurs et supérieurs).**

A) Niveaux inférieurs de complexité du vivant : molécule et atome; B) Frontière inférieure du vivant : prions, virus, organite; C) Niveau des organismes du vivant: unicellulaire et pluricellulaire; D) Frontière supérieure du vivant : entre organisme et population; E) Niveaux supérieurs de complexité du vivant : population, communauté, écosystème, biosphère. (inspiré de N. Campbell *et al.*, 2012)



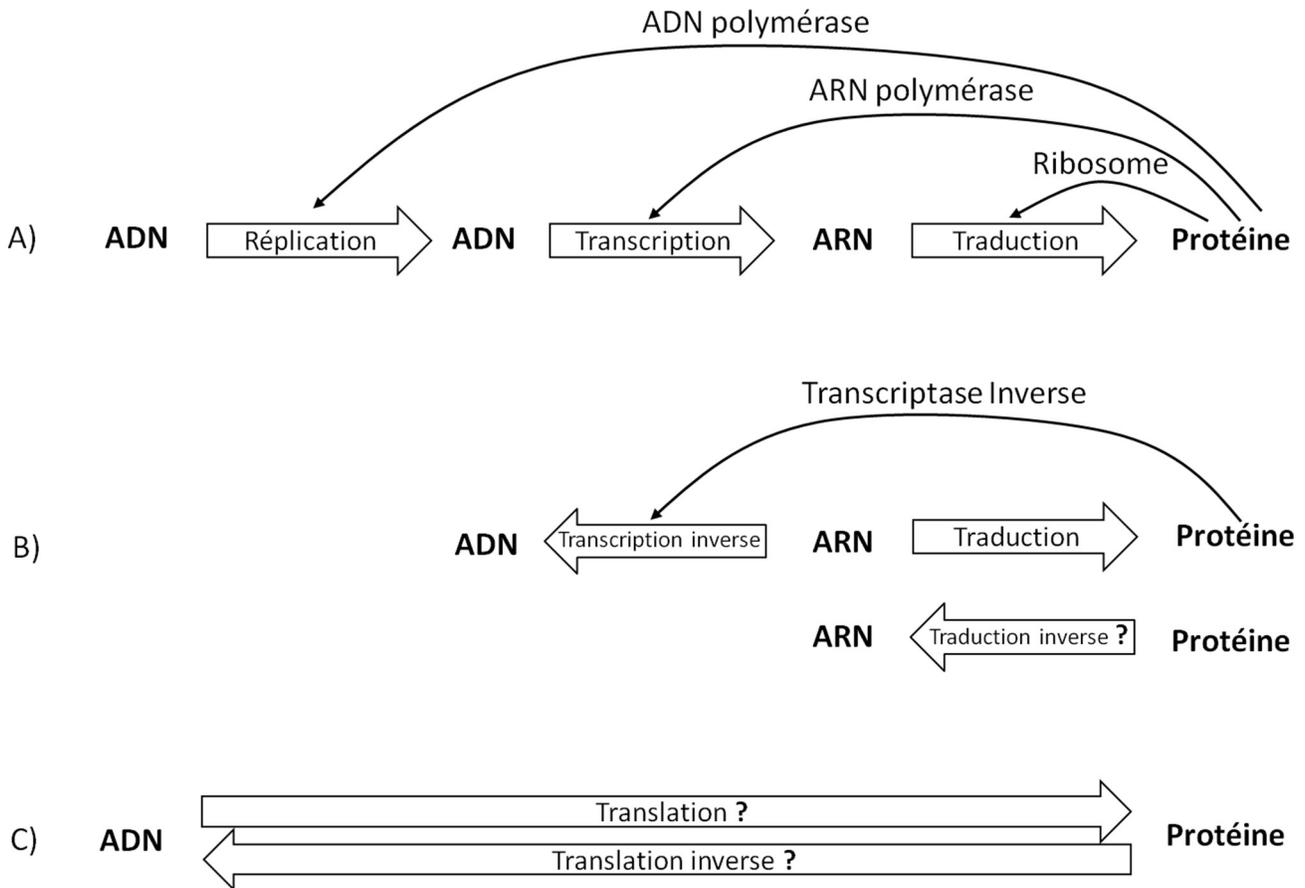
**Fig. 1.2 : Classification des organismes vivants en six règnes.**

Classification selon les critères de : A) Types cellulaires (noyau et ADN), B) Nombre de cellules composant l'organisme (unicellulaire ou pluricellulaire), C) Source d'énergie utilisée par l'organisme (solaire ou source de carbone externe), D) Mode de nutrition de l'organisme (absorption ou ingestion), E) Règne du vivant auquel appartient l'organisme suivant cette caractérisation. (inspiré de N. Campbell *et al.*, 2012)

	Interactions biologiques	Organisme 1	Organisme 2
A	Compétition	Nocif	Nocif
B	Prédation	Bénéfique	Nocif
C	Herbivorisme	Bénéfique	Nocif
D	Symbiose -Parasitisme	Bénéfique	Nocif
E	Symbiose - Mutualisme	Bénéfique	Bénéfique
F	Symbiose -Commensalisme	Bénéfique	Neutre
G	Facilitation	Neutre	Bénéfique

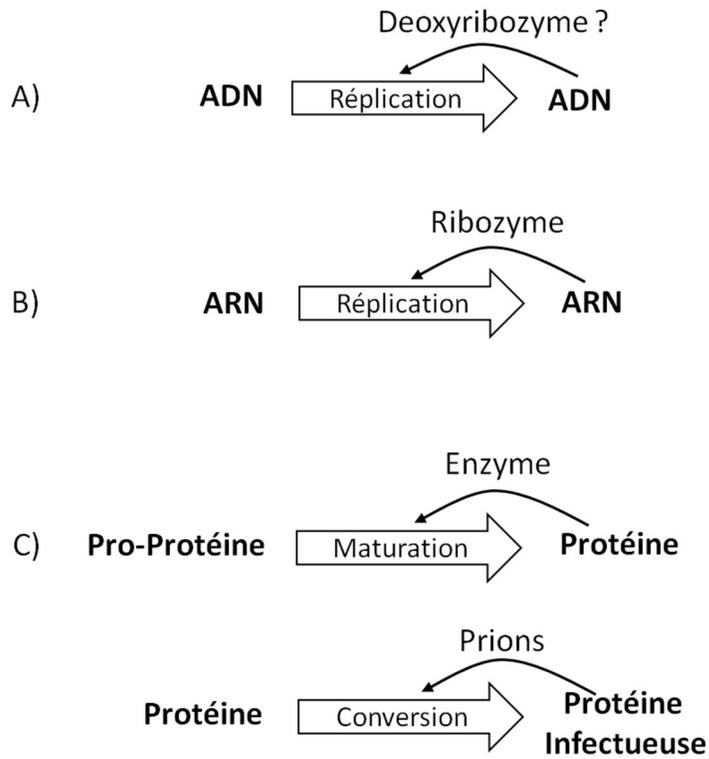
**Fig. 1.3 : Type d'interactions biologiques entre organismes vivants.**

Type d'interaction (A à G) entre deux organismes (1 et 2) et l'effet de cet interaction entre les organismes impliqués (Nocif, Bénéfique, Neutre). (inspiré de N. Campbell *et al.*, 2012)



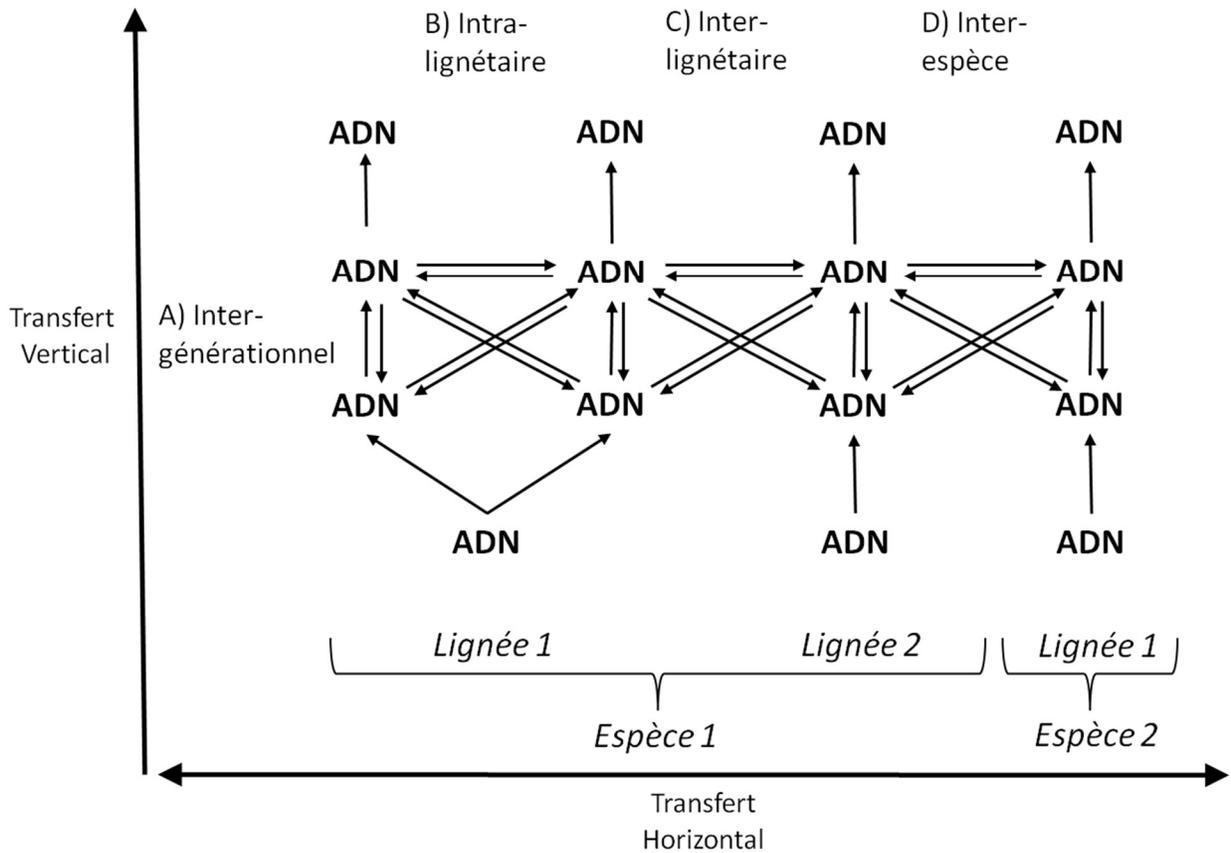
**Fig. 1.4 : Dogme central de la biologie moléculaire et variations.**

Interaction et processus moléculaire entre l'ADN, l'ARN et les protéines. A) Réplication (ADN en ADN), Transcription (ADN en ARN), Traduction (ARN en Protéine). B) Transcription inverse (ARN en ADN), Traduction Inverse ? (Protéine en ARN). C) Translation (ADN en Protéine), Translation Inverse ? (Protéine en ADN).



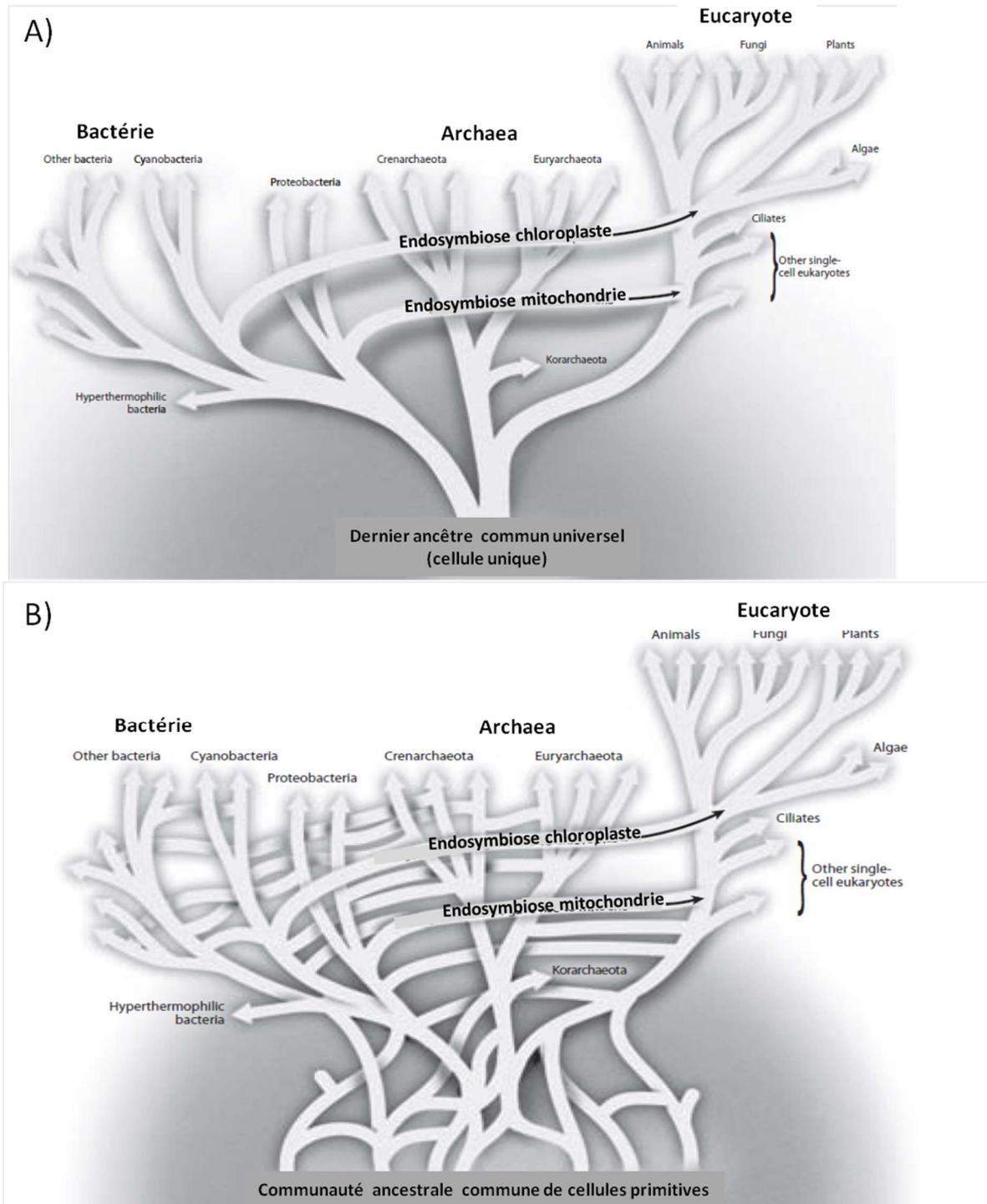
**Fig. 1.5 : Autocatalyse des molécules biologiques.**

Processus d'autocatalyse des familles de molécules de type ADN, ARN et protéines. A) Autocatalyse ADN-ADN (Deoxyribozyme ?); B) Autocatalyse ARN-ARN (Ribozyme); C) Autocatalyse Protéine-Protéine (Enzyme, Prion).



**Fig. 1.6 : Transmission verticale et horizontale de l'ADN.**

Processus de transmission de la molécule d'ADN entre les organismes. A) Transfert vertical inter-générationnel (entre deux organismes de même espèce et lignée, suivant la reproduction); B) Transfert horizontal intra-lignéaire (entre deux organismes de même espèce et lignée, sans reproduction); C) Transfert horizontal inter-lignéaire (entre deux organismes de même espèce mais de lignées différentes); D) Transfert horizontal inter-espèce (entre deux organismes d'espèces et de lignées différentes).



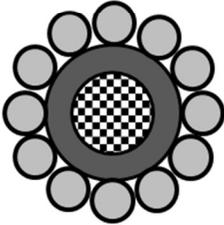
**Fig. 1.7 : Arbre du vivant.**

Arbre évolutif du vivant suivant les processus de transmission verticale et horizontale de l'ADN. A) Arbre du vivant selon le transfert d'ADN verticalement; B) Arbre du vivant considérant le transfert d'ADN horizontalement (Modifié du schéma de Doolittle, W.F., 2000, p 90–95).

<b>Organismes</b>	<b>Type d'organisme</b>	<b>Taille (nm)</b>	<b>Génome (Mpb)</b>
<i>Ultrasmall bacteria</i>	<i>Bactérie (procaryote)</i>	250	1
<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Bactérie (procaryote)</i>	300	0.580
<i>Mimivirus</i>	<i>Méga Virus</i>	400	1.2
<i>Candidatus pelagibacter</i>	<i>Bactérie (procaryote)</i>	600	1.3
<i>Pandoravirus</i>	<i>Méga Virus</i>	1000	2.5
<i>Escherichia coli</i>	<i>Bactérie (procaryote)</i>	2500	4.64
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Levure (eucaryote)</i>	4000	12

**Fig. 1.8 : Organismes à la frontière inférieure du vivant.**

Tableau comparatif de tailles et génomes de diverses entités biologiques : virus (en gris) et organismes eucaryotes et procaryotes (en blanc).

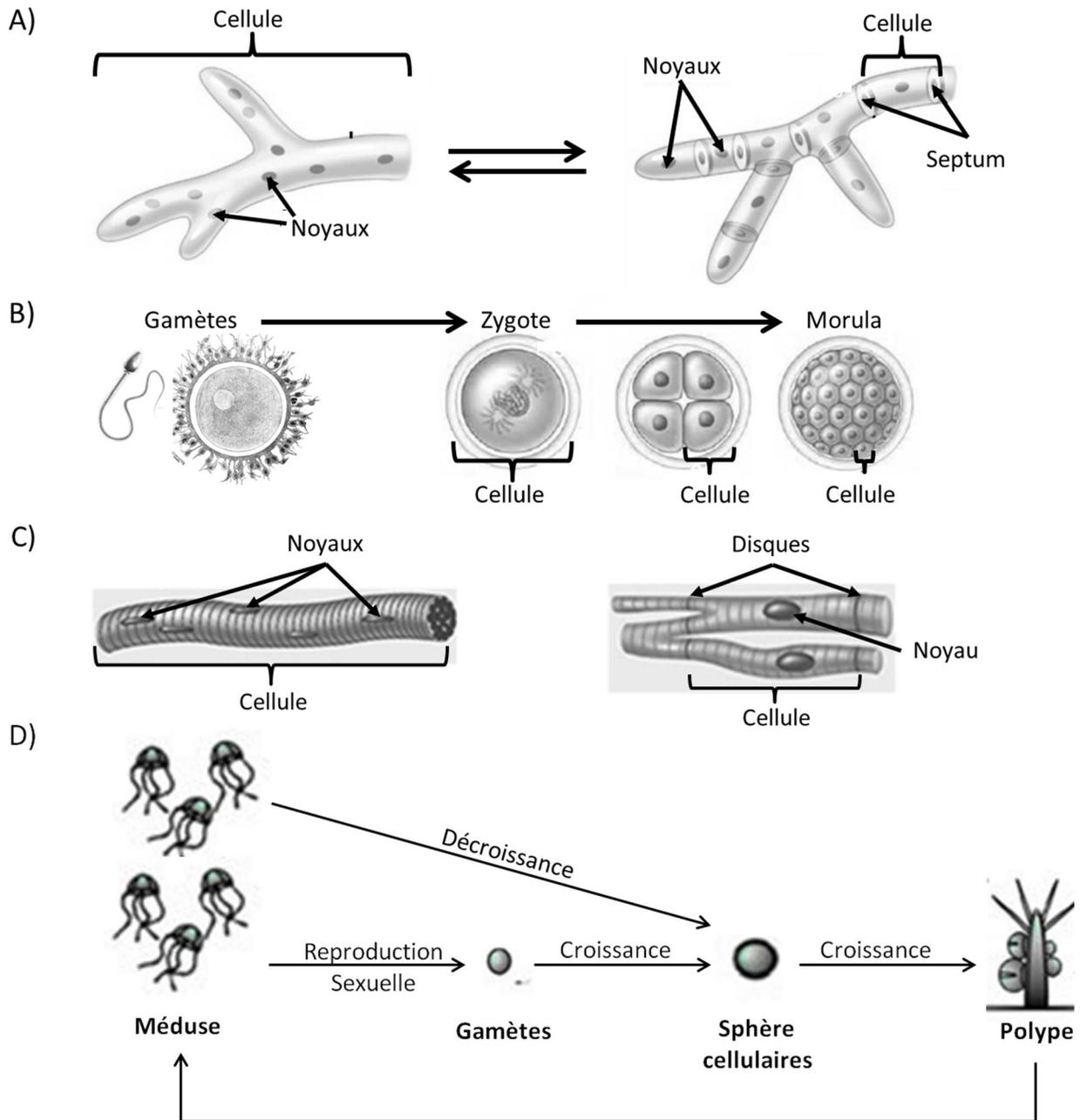
Symbioses	Description	Exemples	Schématisation
A) Symbiose externe	Interaction entre organismes de proximité	Animaux (sp 1) et Flore bactérienne (sp 2); Végétaux (sp 1) et champignons mycorhizes (sp 2).	
B) Symbiose interne	Interaction entre organismes d'un à l'intérieur de l'autre	Cellule eucaryote (sp 1) et cellule procaryote (sp 2). Par exemple: endosymbiose de la mitochondrie chez les eucaryotes.	
C) Symbiose intégrée	Interaction entre organismes de génomes fusionnés	ADN d'un organisme (sp 2) inséré dans le génome principal d'un organisme hôte (sp 1). Par exemple: l'ADN d'un virus dans le génome d'une bactérie.	
D) Symbiose mosaïque	Interaction multi-niveaux symbiotiques	Une cellule eucaryote (sp 3), contenant une cellule procaryote (symbiose interne) dont le génome a été fusionné (symbiose intégré) avec celui d'un virus (sp 1-2), le tout en interaction de proximité (symbiose externe) avec un autre organisme (sp 4).	

- Organisme espèce 1 (sp 1) ●
- Organisme espèce 2 (sp 2) ○
- Organisme espèces 1-2 (sp 1-2) ◐
- Organisme espèces 3 (sp 3) ●
- Organisme espèces 4 (sp 4) ○

Espèce = sp

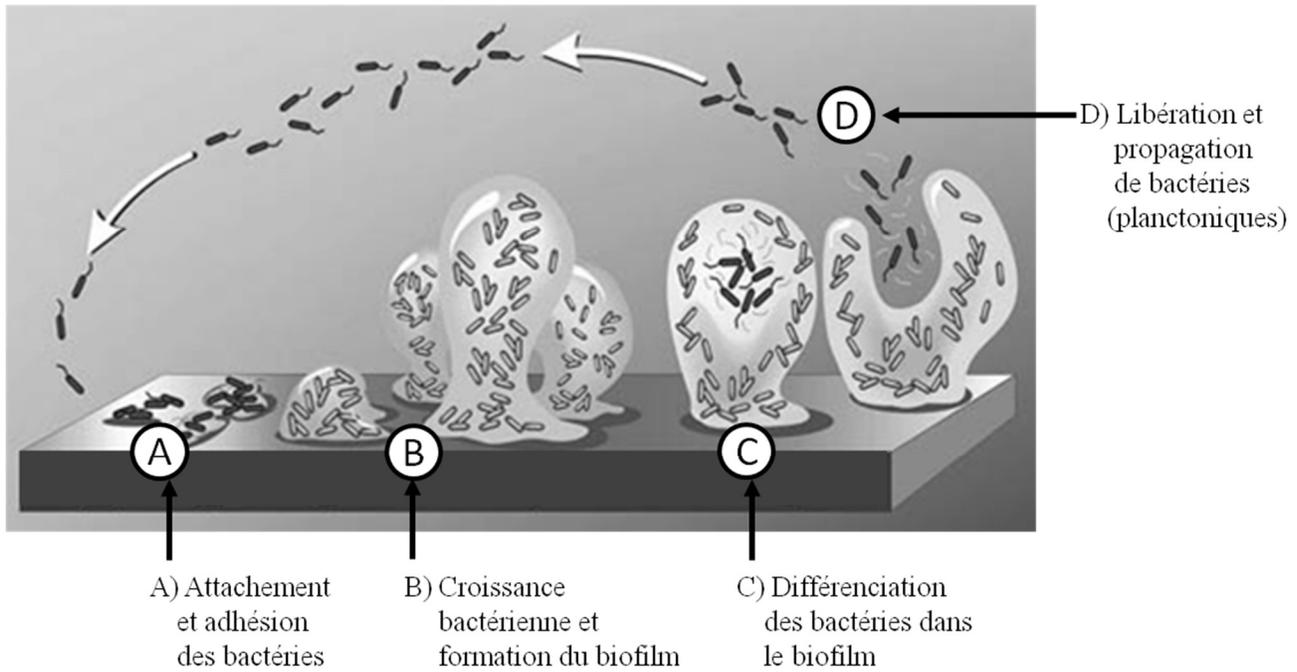
**Fig. 1.9 : Types de symbioses.**

Différents types d'interaction symbiotique entre organismes. A) symbiose externe; B) symbiose interne; C) symbiose intégrée; D) symbiose mosaïque.



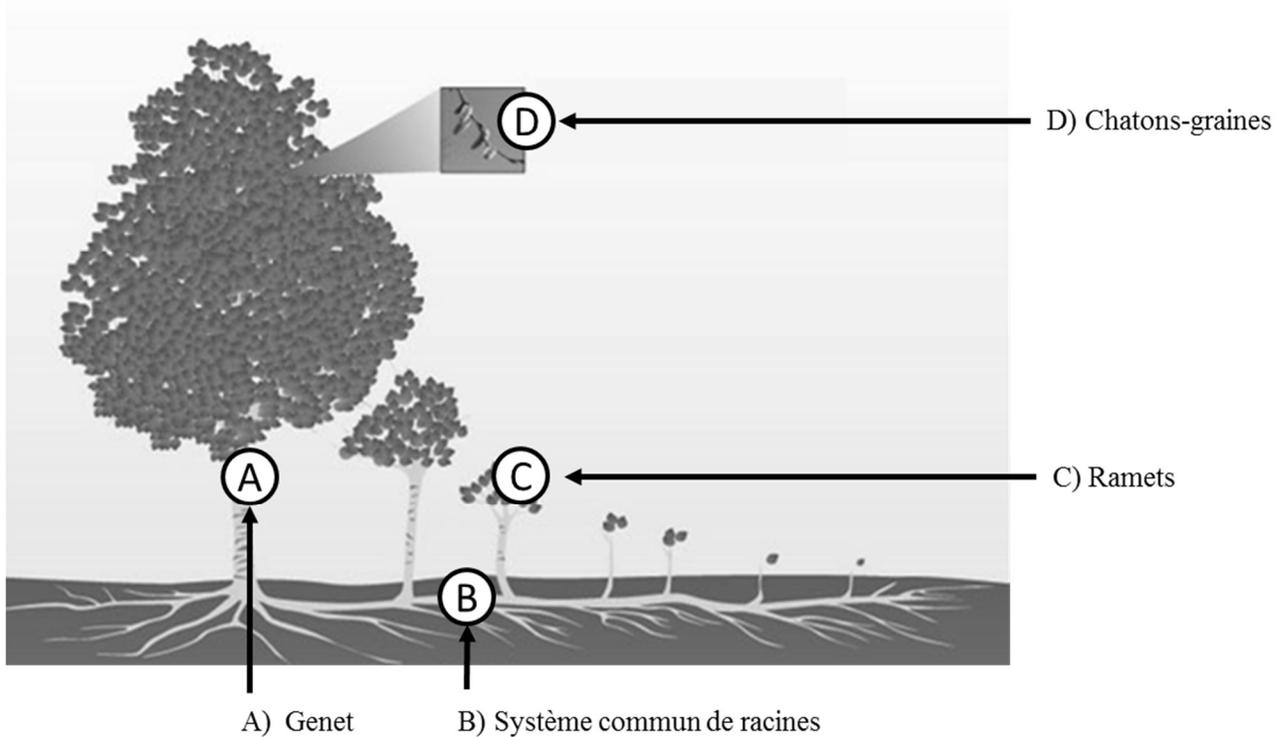
**Fig. 1.10 : Organismes hybrides pluricellulaires et unicellulaires**

Exemple d'organismes hybrides exposant des caractéristiques multicellulaire et unicellulaire dans le temps et l'espace. A) Hyphes champignons septés (à gauche) et coenocytiques (à droite) (N. Campbell *et al.*, 2012, fig. 31.3); B) Gamètes, zygote et morula (modifié de Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 5<sup>e</sup> édition, fig 28.4); C) Cellules musculaires squelettiques (à gauche) et cardiaques (à droite) (E. Marieb et K. Hoehn, 2017, fig 4.10); D) Reproduction sexuée, croissance et décroissance chez la méduse *Turritopsis dohrnii* (modifié de Schmich, J. *et al.*, 2007).



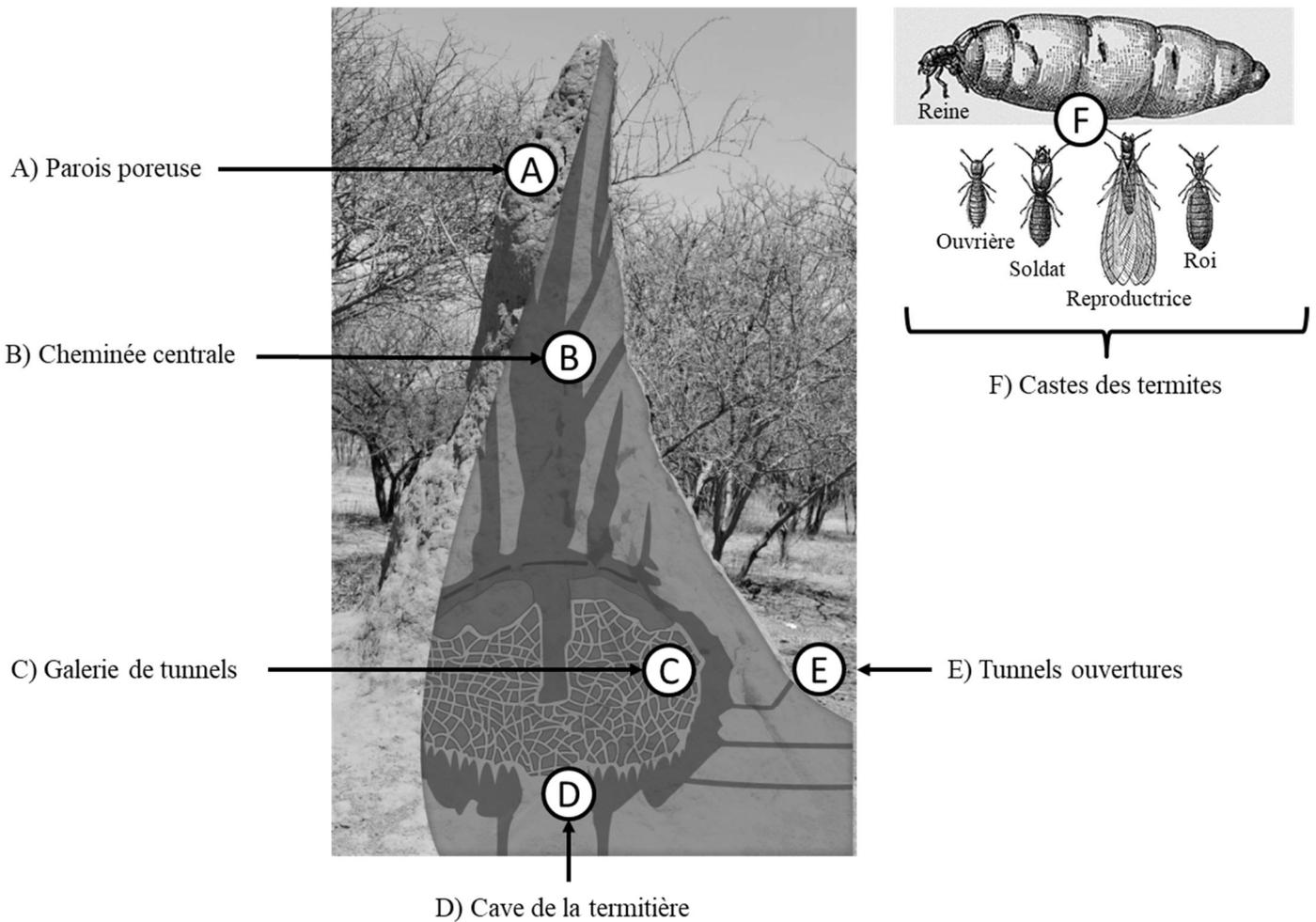
**Fig. 1.11 : Populations d'organismes unicellulaires sous forme de biofilms**

Stades de formation d'un biofilm chez *Pseudomonas aeruginosa*: A) Attachement; B) Croissance; C) Différenciation; D) Libération et propagation. (Modifié de Stoodley, P., et al., 2002).



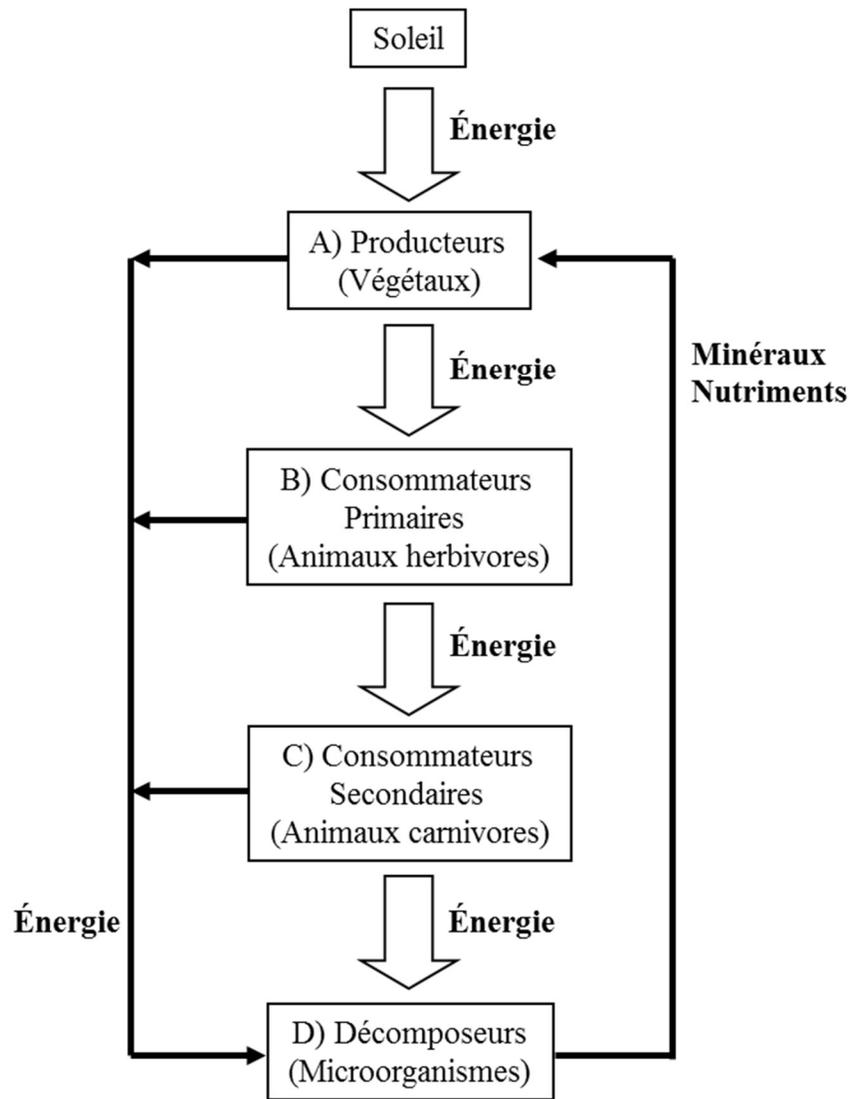
**Fig. 1.12 : Populations d'organismes pluricellulaires clonales**

Peupliers faux-trembles (*Populus tremula*): A) Genet: peuplier faux-tremble pouvant se reproduire sexuellement ou asexuellement; B) Système de racines communes: génère des clones génétiquement identiques par reproduction asexuée (ramets) ; C) Ramet: Clones du peuplier faux-tremble; D) Chaton-graine: génère des peupliers génétiquement différents (genets) par reproduction sexuée. (Modifié de Grant, M. C. & Mitton, J.B., 2010).



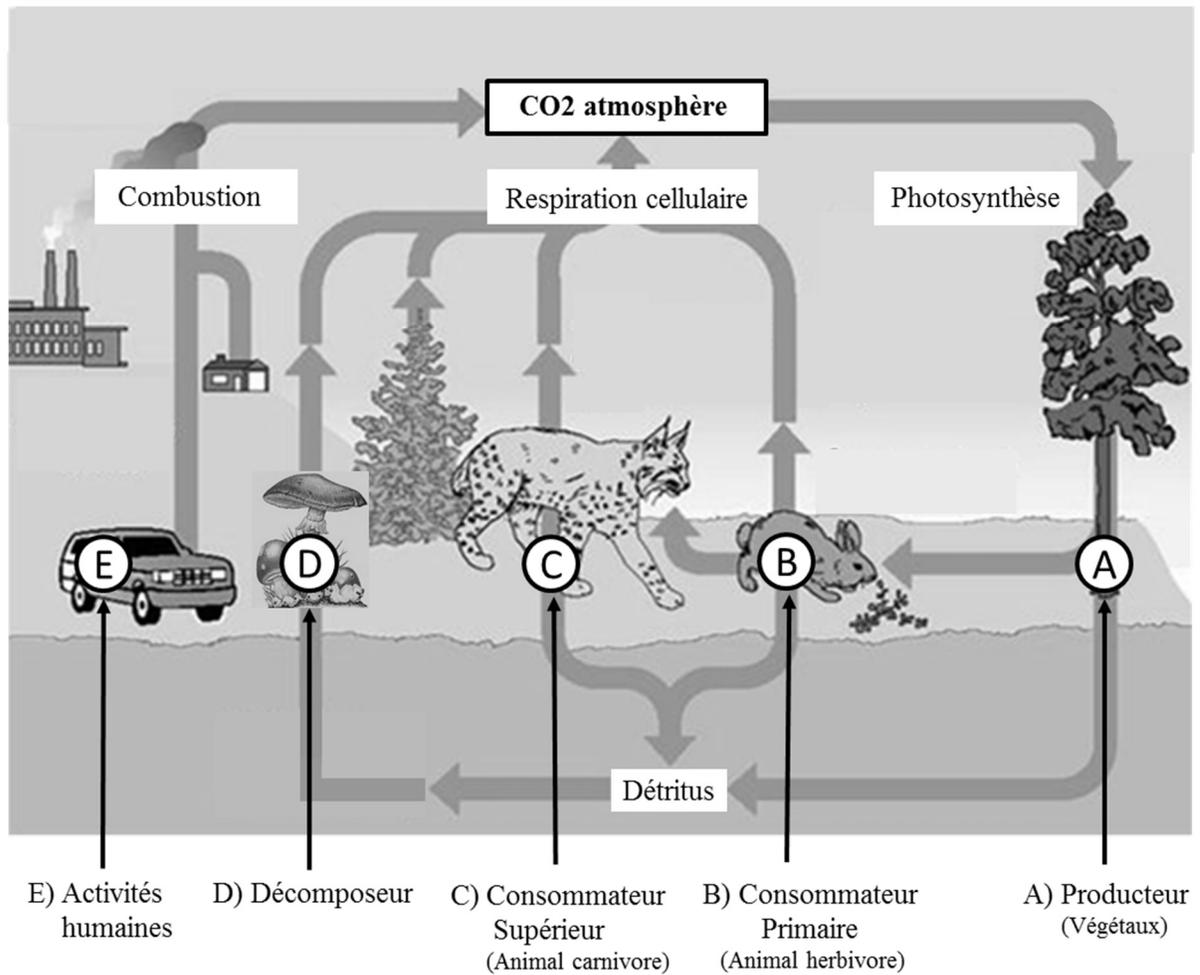
**Fig. 1.13: Populations d'organismes pluricellulaires eusociaux**

Termitière: A) Paroi poreuse: permet les échanges gazeux avec l'extérieur; B) Cheminée centrale: permet la ventilation de la termitière; C) Galerie: nids des termites et lieux de cultures des champignons; D) Cave: système de refroidissement de la termitière; E) Tunnels et ouvertures : entrée et sortie des termites; F) Castes: reine, roi, ouvrière, soldat, reproductrice. (Modifié de PBS.org Nature, 2011).



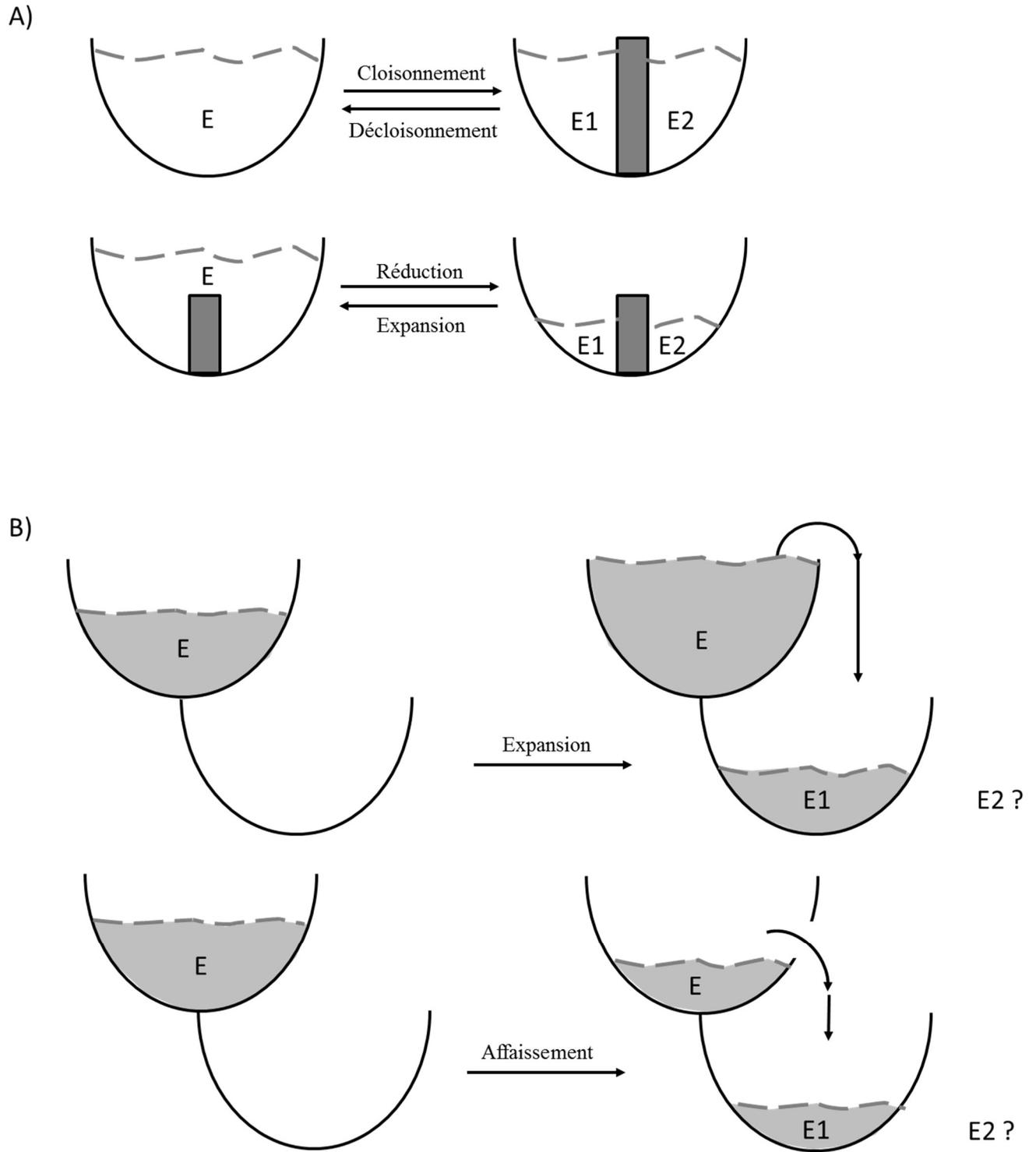
**Fig. 1.14: Chaîne trophique**

A) Producteurs; B) Consommateurs Primaires; C) Consommateurs Supérieurs (secondaire, tertiaire...); D) Décomposeurs.



**Fig. 1.15: Cycle géochimique**

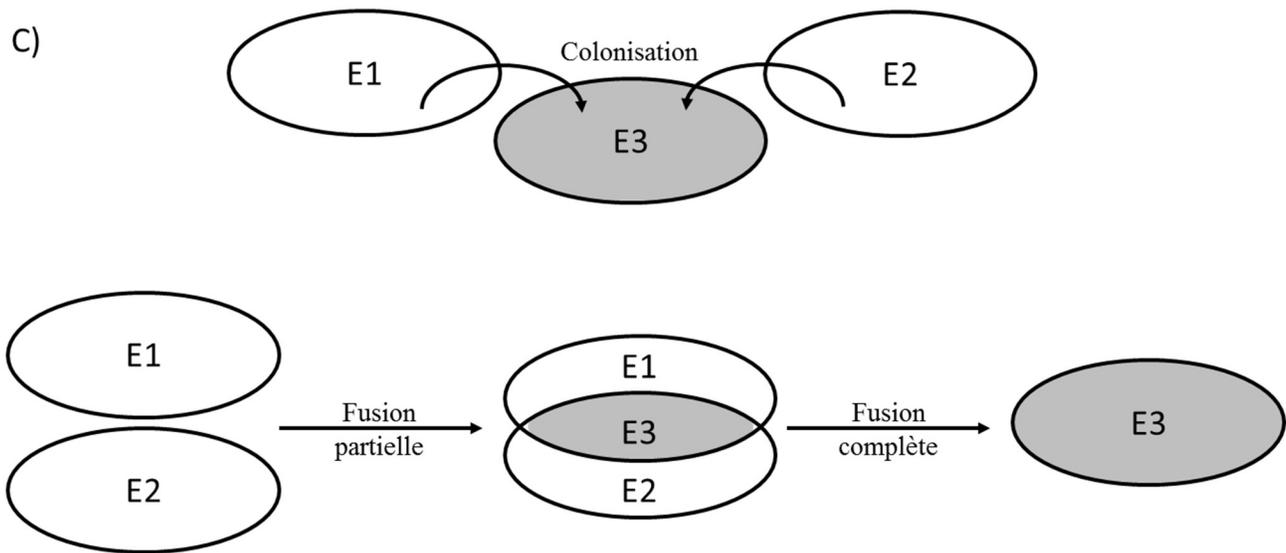
Exemple du cycle du carbone (modifié de N. Campbell *et al.*, 2012, Fig. 54.14). A) Producteurs; B) Consommateurs Primaires; C) Consommateurs Supérieurs (secondaire, tertiaire...); D) Décomposeurs; E) Activités humaines.



**Fig. 1.16: Hypothèses de reproduction d'un écosystème**

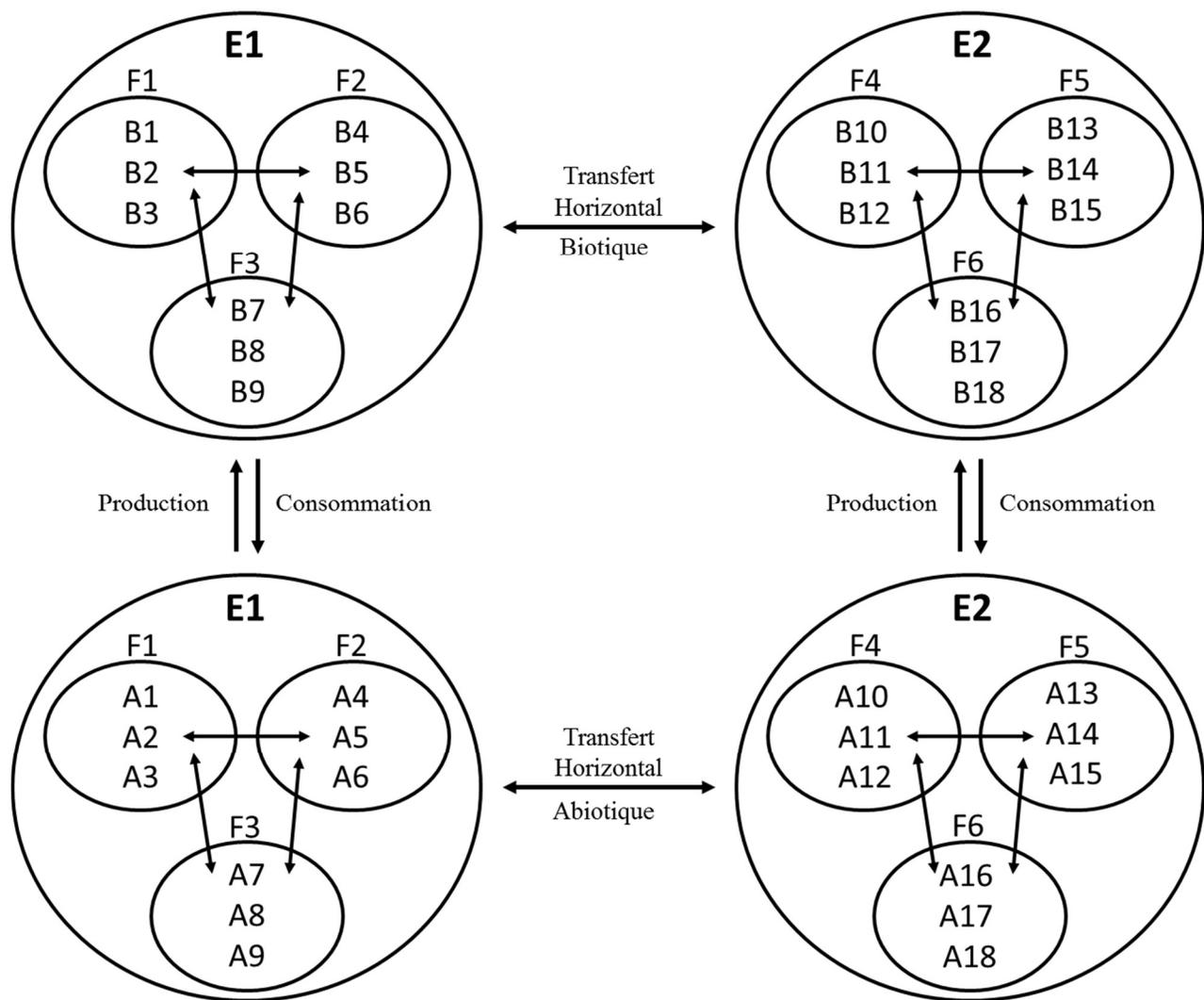
A) Segmentation; E: Écosystème, E1: Écosystème septé 1, E2: Écosystème septé 2.

B) Asexué; E: Écosystème genet, E1: Écosystème ramet 1.



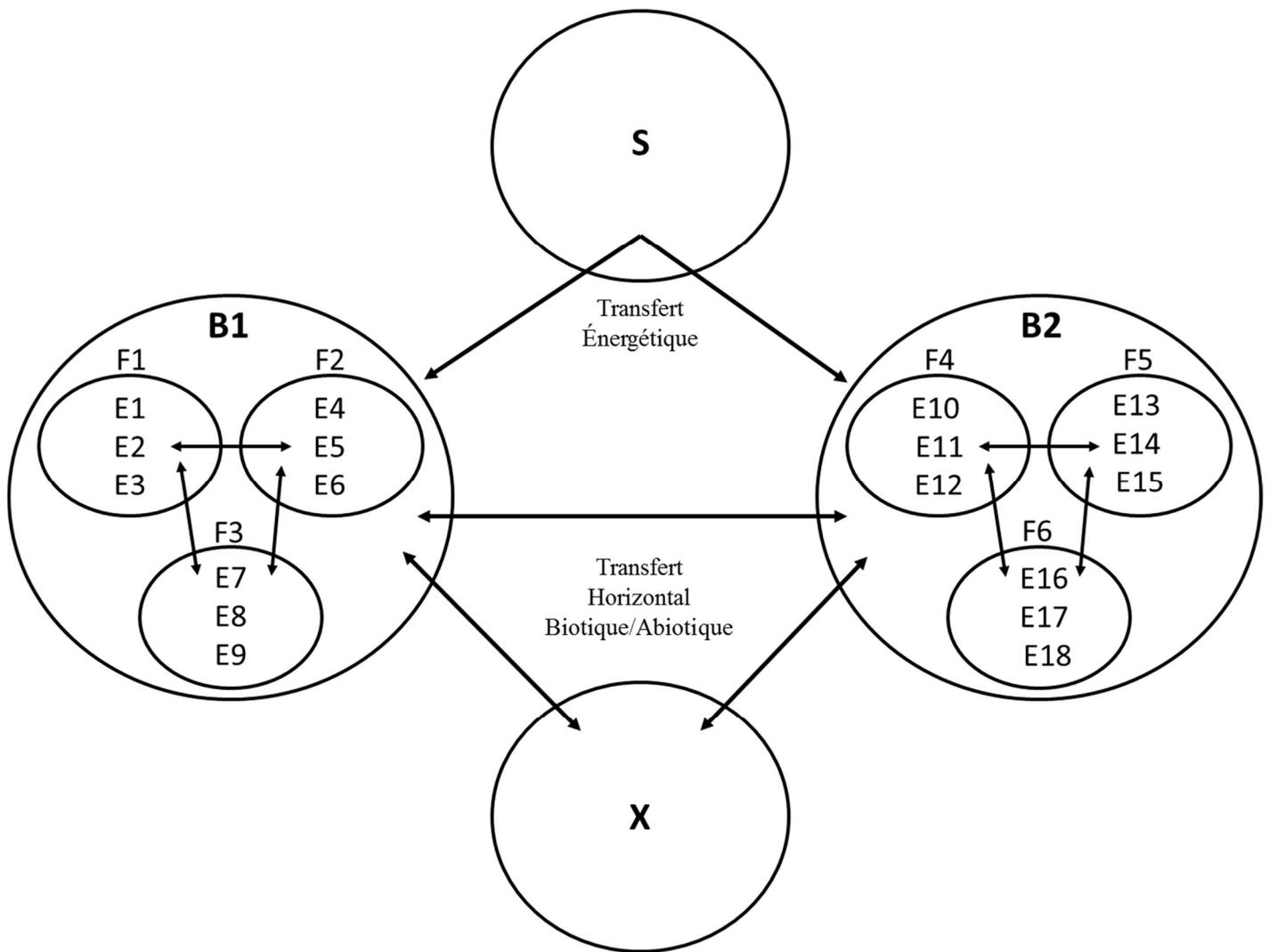
**Fig 1.16: Hypothèses de reproduction d'un écosystème**

C) Sexué; E1: Écosystème genet 1, E2: Écosystème genet 2, E3: Écosystème genet 3 (issu de E1 et E2).



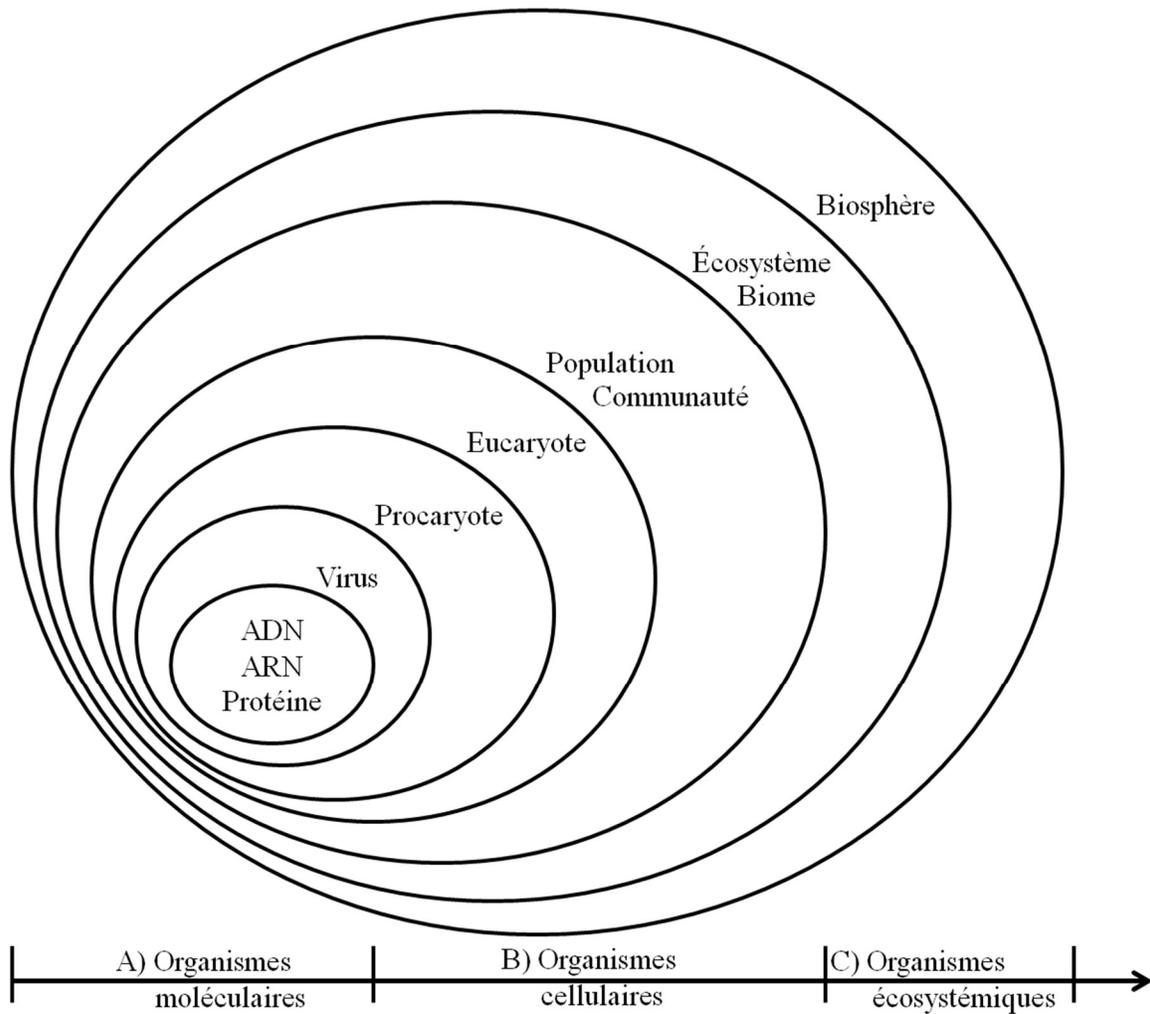
**Fig. 1.17: Hypothèses de persistance d'un écosystème.**

Persistance; E1-E2: Écosystème genet, F1-F6: fonctions essentielles des écosystèmes, B1-18: entités biotiques accomplissant les fonctions essentielles des écosystèmes (complémentarité et redondance fonctionnelle, permutation fonctionnelle des entités biotiques), A1-18: entités abiotiques contribuant aux fonctions des entités biotiques et des écosystèmes (complémentarité et redondance fonctionnelle, permutation fonctionnelle des entités abiotiques). Inspiré de A. Dussault & F. Bouchard (2017), ainsi que de J.N. Marleau *et al.* (2014), Fig.1, p. 2.



**Fig. 1.18: Hypothèses de persistance d'une biosphère**

B1-B2: Biosphères, F1-F6: Fonctions essentielles des Biosphères, E1-18: Écosystèmes (incluant des entités biotiques et abiotiques) accomplissant les fonctions essentielles des Biosphères (complémentarité et redondance fonctionnelle, permutation fonctionnelle des écosystèmes), S: Source d'énergie fondamentale (par ex : étoile soleil), X: Corps célestes (par ex., lune, météorite ou planète sans entités biotiques).



**Fig. 1.19: Mosaïque symbiotique des niveaux hiérarchiques des organismes vivants**

A) Organismes moléculaires : ADN, ARN, Protéine; B) Organismes cellulaires : Virus, Procaryote, Eucaryote, Population, Communauté; C) Organismes Écosystémiques : Écosystème, Biome, Biosphère.

## **CHAPITRE 2 :** **BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE ET CONCEPT DE « VIVANT »**

J'ai soulevé au premier chapitre le problème du pluralisme de la définition traditionnelle du concept de « vivant » (issu de la théorie cellulaire et de la théorie de l'évolution), suivant l'analyse de la flexibilité d'application du concept « organisme » qui lui est rattaché. En effet, nous avons observé que certaines caractéristiques propres à l'organisme vivant (par ex. : l'autonomie, la cohésion des parties constituant le tout, ainsi que certaines fonctions métaboliques) pouvaient également s'appliquer à certaines entités des autres niveaux de complexités du vivant, alors que d'autres caractéristiques du vivant (par ex. : la barrière délimitante du tout, la fonction de reproduction ou persistance) pouvaient être nuancées.

J'expose dans ce présent chapitre l'importance des enjeux pratiques d'une définition du « vivant » au sein du développement des nouvelles sous-disciplines de la biologie, en particulier la biologie synthétique. Ce faisant, l'objectif de ce présent chapitre est double. Premièrement, analyser cette nouvelle sous-discipline de la biologie qui tente d'établir ses fondements et de se définir en se distinguant des autres sous-disciplines de la biologie et en précisant son objet d'étude (création de nouvelles entités vivantes). Deuxièmement, en lien avec cette analyse disciplinaire, démontrer le potentiel de la biologie synthétique à contribuer de manière pragmatique aux problèmes fondamentaux de la définition du vivant (suivant entre autres l'idée que « construire » est une forme de « connaître », dans le présent cas : la construction d'entités vivantes fonctionnelles).

Suivant un bref historique de la biologie synthétique (section 2.1), j'analyse tout d'abord les différences et similarités entre la biologie synthétique et d'autres sous-disciplines de la biologie ainsi que d'autres disciplines scientifiques (section 2.2). Ensuite, je présente différents paradigmes développés au sein même de la biologie synthétique, qui tentent d'établir ses fondements (section 2.3). Par la suite, je présente le potentiel de la biologie synthétique à produire de nouvelles connaissances (section 2.4). Finalement j'expose des connaissances spécifiques pouvant être développées par la biologie

synthétique, en lien avec divers types d'entités vivantes, incluant potentiellement une définition pragmatique du concept de « vivant » (section 2.5).

## 2.1 INTRODUCTION À LA BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

Les récentes découvertes et développements technologiques en biologie moléculaire permettent aujourd'hui de reproduire, modifier et de potentiellement créer en laboratoire de nouvelles entités vivantes. En effet, suivant la découverte de l'ADN par J. Watson et F. Crick en 1953, plusieurs techniques et disciplines furent développées pour d'une part comprendre et modifier cette molécule, d'autre part générer des organismes génétiquement modifiés (O.G.M.) (par ex. : la première souris transformée génétiquement ayant la capacité de produire beaucoup d'hormones de croissance, par l'équipe de R.D. Palmiter en 1982). La biologie synthétique est l'une de ces sous-disciplines biologiques qui tentent d'accomplir cet objectif, en adoptant une conception modulaire et systémique du vivant où, tels un ordinateur et ses composantes, plusieurs modules (sous-systèmes nommés biobriques) fonctionnels et modifiables s'articulent afin de générer des entités vivantes (systèmes) non retrouvées dans la nature. T. F. Knight (2005, p.1), un des pionniers de la biologie synthétique, fait une distinction entre la biologie et la biologie synthétique, en faisant un parallèle entre la physique et l'ingénierie: « *In the same way that electrical engineering grew from physics to become a separate discipline in the early part of the last century, we see the growth of a new engineering discipline: one oriented to the intentional design, modeling, construction, debugging, and testing of artificial living systems* ». La biologie synthétique accorde ainsi autant d'importance à la conceptualisation théorique (modélisation *in silico*) qu'à la construction physique (expériences de laboratoires *in vitro* et *in vivo*) de modules et entités synthétiques biologiques, en s'inspirant des pratiques d'autres disciplines tels le génie électrique, le génie mécanique, l'informatique, la chimie synthétique, la biochimie, la biologie moléculaire, le génie génétique.

Philosophes et biologistes ne s'entendent pas sur une origine principale du terme « *biologie synthétique* », considérant la diversité de sens qui lui est accordé selon les contextes scientifiques et historiques. Cependant, plusieurs conviennent que le terme fit son apparition, avec le sens utilisé aujourd'hui dans la discipline consolidée, suivant la publication d'un important article de Hartwell *et al.* en 1999, qui jeta les bases de cette nouvelle discipline en émergence, comme le souligne le biologiste et philosophe des sciences, M. Morange (2009, p.22): « *In addition to the introduction of the expression itself, it described most of the characteristics of synthetic biology to be discussed later: the important role accorded to theoretical modeling, and the emphasis on the existence of functions and 'purpose' in organisms, which justify the significant contributions to biology expected from engineers and computer scientists* ». Soulignons également l'article de B. Hobom *et al.* en 1980 ainsi que celui de W. Szybalski *et al.* en 1978 qui utilisèrent le terme « *biologie synthétique* » pour désigner le développement de cette nouvelle ère biologique anticipée à l'époque, sans toutefois en définir les fondements, comme le démontre cette citation de W. Szybalski *et al.*: « *[..] new era of 'synthetic biology' where not only existing genes are described and analyzed but also new gene arrangements can be constructed and evaluated* ». Le premier scientifique à utiliser le terme « *biologie synthétique* » fut probablement Stéphane Leduc, dans son livre *Biologie synthétique* publié en 1912, alors qu'il y présentait la création d'entités non-vivantes pouvant reproduire certaines propriétés d'entités vivantes (ex. : membrane plasmique), comme l'affirme E.F. Keller (2009, p.335) : « *Leduc may or may not have coined the term synthetic biology, but it has been widely noted that his 1912 publication predated current fashion by almost a century* ».

La biologie synthétique n'aurait pu voir le jour sans les différentes découvertes et percées technologiques fondamentales en biologie moléculaire, biotechnologie et biologie systémique (H.V. Westerhoff et B.O. Palsson, 2004 ; L. H. Hartwell *et al.*, 1999). En effet, les techniques de PCR (permettant de copier et d'amplifier des segments d'ADN; R. Saiki *et al.*, 1988), de séquençage d'ADN et de génomes (donnant accès à l'information contenue dans les génomes ; T. Hunkapillar *et al.*, 1991), ainsi que la découverte des systèmes de régulation génétique (tel celui de l'opéron lactose de la bactérie *E.coli*, découvert par l'équipe de J. Monod et F. Jacob en 1961), ont contribué aux fondements de cette nouvelle

sous-discipline biologique. Suivant ces percées moléculaires, certaines découvertes ont marqué et du coup caractérisé le début de l'ère de la biologie synthétique au début des années 2000.

Premièrement, au niveau des sous-systèmes, le concept modulaire de « *biobriques* », qui a permis de faire le pont entre la biologie et l'ingénierie, fut développé par T. F. Knight, influencé par la vision physique et mécanistique du vivant exposée par le biophysicien H. J. Morowitz (R.P. Shetty, 2008, p.1): « *Drawing upon lessons from the invention and development of other fields of engineering, we have been working to produce methods and tools that support the design and construction of genetic systems from standardized biological parts. As developed, collections of standard biological parts [biobricks] will allow biological engineers to assemble many engineered organisms rapidly* ». Soulignons trois accomplissements scientifiques à ce niveau, qui ont marqué le fondement de cette discipline. Tout d'abord, une équipe a réussi à construire un « interrupteur à bascule génétique » (the toggle switch), où deux sous-systèmes de transcriptions génétiques peuvent mutuellement se désactiver suivant les signaux de l'environnement externe à la cellule (T.S. Gardner *et al.*, 2000) (Fig. 2.1). Ce sous-système permet de stimuler ou inhiber la production d'une protéine donnée, à la manière d'un interrupteur de lumière de type ouvert/fermé. Ensuite, une équipe a réussi à construire un « circuit oscillateur génétique » (the repressillator), où trois boucles de rétroinhibition de transcription génétique s'activent successivement (M.B. Elowitz et S. Leibler, 2000). Ce sous-système permet de réguler la transcription d'une protéine donnée, à la manière d'une lumière pulsatile. Finalement, mentionnons la construction d'un circuit photosensible, permettant la transcription d'une protéine donnée suivant une stimulation lumineuse (A. Levskaya et al., 2005). Ce sous-système, appliqué à une population de cellules, permet l'impression d'une image lumineuse, tel un film d'appareil photo. Ces trois constructions modulaires (biobriques) ont nécessité des étapes de réalisations propres à la biologie synthétique, à savoir une combinaison de conceptualisation théorique (mathématique et informatique) et une construction physique fonctionnelle (laboratoire de biologie moléculaire). L'équipe de T. F. Knight a proposé en 2003 une standardisation des biobriques, fondamentales en biologie synthétique, ainsi que l'établissement d'une bibliothèque publique qui répertorient et rend accessible ces diverses biobriques pour la

construction de circuit biosynthétique : <https://biobricks.org/>. On compte présentement plus de 20 000 biobriques dans cette bibliothèque<sup>5</sup>.

Deuxièmement, au niveau des systèmes synthétiques biologiques, le biologiste J.C. Venter, qui fut dans la course pour le séquençage du génome humain à la fin des années 90 (en compétition avec le Consortium public international), est un pionnier et une figure de proue dans ce domaine. En 2007, J.C. Venter et son équipe sont parvenus à synthétiser un chromosome (génome) entier: « *A very important philosophical step in the history of our species. We are going from reading our genetic code to the ability to write it. That gives us the hypothetical ability to do things never contemplated before* »<sup>6</sup>. En 2010, ils récidivent en incorporant un chromosome (génome) synthétisé artificiellement dans une bactérie dépourvue de son génome (*Mycoplasma genitalium*), créant du coup le premier vivant synthétique fonctionnel pouvant se reproduire : *Mycoplasma laboratorium* (D.G. Gibson *et al.*, 2010). Cet exploit a eu l'effet d'un pavé dans la marre, comme l'affirme le physicien Freeman Dyson: « *After this, the tools will be improved and simplified, and synthesis of new creatures will become quicker and cheaper. Nobody can predict the new discoveries and surprises that the new technology will bring. I feel sure of only one conclusion. The ability to design and create new forms of life marks a turning-point in the history of our species and our planet* »<sup>7</sup>. F. Dyson semble du coup avoir bien prédit le développement de nouvelles technologies plus simple, efficace et à faible coût pour créer de nouvelles entités, comme en témoigne la découverte et les applications courantes de la technique CRISP-Cas9 (M. Jinek *et al.*, 2013).

En 2004, T. F. Knight et D. Endy organisèrent le premier congrès de biologie synthétique (*Synthetic biology 1.0*) au Massachusetts Institute of Technology, qui consolida l'établissement et l'existence de cette discipline en pleine ébullition (ce congrès est tenu annuellement depuis sa création). Aujourd'hui, outre les congrès et colloques, plusieurs universités offrent des programmes d'études en biologie synthétique et des consortiums se sont formés, tel le SynBERC (Synthetic Biology Engineering Research Project : <https://www.synberc.org/>), qui regroupe plusieurs universités importantes des

---

<sup>5</sup> [http://parts.igem.org/Main\\_Page](http://parts.igem.org/Main_Page)

<sup>6</sup> <http://www.theguardian.com/science/2007/oct/06/genetics.climatechange>

<sup>7</sup> [https://www.edge.org/discourse/creation/creation\\_index.html](https://www.edge.org/discourse/creation/creation_index.html)

États-Unis. Nous retrouvons également deux journaux spécialisés en biologie synthétique : *ACS Synthetic Biology*, *Systems and Synthetic Biology*. Ces développements (institutions, congrès, journaux, consortiums...) marquent ainsi l'émergence et la stabilisation de cette nouvelle sous-discipline, comme le souligne B. Raimbault *et al.* (2016, p.19) : « *The emergence and stabilization of a new scientific field lies on a set of institutional devices that foster communication between members of the community and the sharing of methods, instruments, and a common research agenda. These institutional programs include: summer schools, dedicated conferences, specialized research centers, academic journals* ».

Considérant la portée et les impacts de la biologie synthétique sur notre société et la nature, un volet bioéthique se développa en parallèle de cette sous-discipline. Le débat éthique qui avait été amorcé dans les années 90 suivant les percées de la biotechnologie (construction d'organismes génétiquement modifiés, brevetage des gènes, clonage humain...) devra se poursuivre avec les progrès de la biologie synthétique, comme en témoigne les rapports *New Directions: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies*, rédigé par le *Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues* (PCSBI, 2011) suite à la requête du Président américain Barack Obama en 2010, et *Final Opinion on Synthetic Biology*, rédigé par le Comité scientifique de la Commission européenne en 2014<sup>8</sup>. Soulignons à titre d'exemple l'exploit préoccupant de l'équipe du virologue E. Wimmer, qui a réussi en 2002 à synthétiser des virus de la poliomyélite fonctionnels, en utilisant une séquence génomique obtenue facilement et gratuitement sur internet, qui démontrent les risques potentiels d'applications reliés au bioterrorisme (J. Cello *et al.*, 2002). Pensons également aux conséquences de l'ajout de nouvelles espèces créées en laboratoire (non-indigènes, non-naturelles) dans la Nature, qui pourrait déstabiliser les réseaux vivants et écosystèmes, ou encore avoir de graves impacts sur la santé humaine. Finalement, mentionnons les expériences faites directement sur le génome humain, comme cette étude sur le génome d'embryons humains utilisant la technologie CRISPR-Cas9 (P. Liang *et al.*, 2015), qui fut rejetée par les revues scientifiques *Nature* et *Science* et qui généra un important débat éthique dans la communauté biosynthétique et scientifique (K.S. Bosley, 2015). Plusieurs organisations internationales (par ex. : OMS,

---

<sup>8</sup> [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consultations/public\\_consultations/scenihr\\_consultation\\_26\\_fr](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_consultation_26_fr)

UNESCO, Le conseil de l'Europe) œuvre à encadrer les avancées scientifiques et technologiques afin que la communauté internationale puisse prospérer, tout en la protégeant des usages dangereux.

## 2.2 ÉPISTÉMOLOGIE DE LA BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

Suivant cette brève exposition historique de cette jeune science, nous constatons que la biologie synthétique se retrouve assise aux frontières de plusieurs sous-disciplines biologiques, où elle partage concepts, techniques et objectifs de recherche. Ce faisant, nous pouvons nous questionner si celle-ci est réellement une nouvelle sous-discipline biologique émergente et pertinente, ou encore si elle ne fait que reproduire ce qui se fait déjà à travers d'autres sous-disciplines biologiques, suivant un nouvel « habillage » généré par les milieux sociétaux, académiques et/ou industriels, comme le souligne L. Serrano (2007, p.158) : « *Is Synthetic Biology something really new or is it simply Biotechnology (another old and outdated buzzword) in new packaging ?* ». En d'autres termes, est-ce que la biologie synthétique étudie réellement un nouvel aspect de l'objet vivant, qui n'est pas déjà étudié par une autre discipline? Analysons cette question en comparant la biologie synthétique avec deux autres sous-disciplines biologiques qui semblent partager l'étude du même objet: la biologie systémique et la biotechnologie.

D'une part, les sous-disciplines biologie synthétique et biologie systémique ont la particularité de conceptualiser les objets vivants comme étant des systèmes modulaires. Alors que la biologie systémique s'attarde à étudier et caractériser ces modules et systèmes naturels vivants (M.W. Kirschner, 2005 ; A. Aderem, 2005; C.F., Stevens, 2004), la biologie synthétique se distingue, comme le souligne M. Morange (2009, p.23), par son objectif de créer de nouveaux modules (biobriques) ou systèmes entiers (entités vivantes) qu'on ne retrouve pas dans la nature: « *Whereas the description and characterization of these modules is the aim of systems biologists, the existence of insulated modules is simply a prerequisite for the work of synthetic biologists. Their objective is to create new subsystems or even new systems in a more or less distant future* ». Un des pionniers de la

biologie synthétique, G.M. Church (2005), fait pour sa part la distinction entre ces deux sous-disciplines en affirmant que la biologie systémique prioriserait le développement de connaissances, alors que la biologie synthétique en prioriserait l'application. À ce niveau, je défends la position que la biologie synthétique a autant un rôle de développement des connaissances que d'applications économiques et sociétales, comme je le développerai dans ce chapitre.

D'autre part, les sous-disciplines biotechnologie (génie génétique) et biologie synthétique ont toutes deux l'objectif de créer et modifier le vivant. Comme nous je l'ai décrit précédemment, il y a un lien de continuation entre ces deux sous-disciplines, considérant que certains progrès technologiques aux fondements de la biotechnologie ont permis le développement de la biologie synthétique (par ex. : développement de techniques d'amplification d'ADN (PCR), de séquençage d'ADN, de transferts de gènes d'une espèce à une autre ainsi que de régulations génétiques). Cette continuité et similarité entre ces deux sous-disciplines remet en cause leur distinction, amenant certains scientifiques à considérer la biologie synthétique comme étant une extension de la biotechnologie (T. Koide *et al.*, 2009 ; B. Erickson, 2011). Par contre, la biotechnologie n'aborde que le niveau hiérarchique de complexité des molécules, plus particulièrement l'ADN, en ciblant un nombre restreint de gènes. La biologie synthétique est pour sa part plus englobante et traite de façon plus systémique le génome et l'organisation cellulaire, à la manière de la biologie systémique, comme le soulignent les créateurs de « l'interrupteur à bascule » (toggle switch) (Gardner *et al.*, 2000, p.341) : « *Our approach to the construction of a genetic toggle switch represents a significant departure from traditional genetic engineering in that we rely primarily on the manipulation of network architecture, rather than the engineering of proteins and other regulatory elements, to obtain desired behaviours.* ». Le développement des techniques de séquençage de génomes entiers et le séquençage des premiers génomes bactériens (R.D. Fleishmann *et al.*, 1995) ont été le point pivot de cette transition entre la biotechnologie (biologie moléculaire) et la biologie synthétique, ouvrant ainsi la voie à la création de nouveaux génomes entiers, morceau par morceau, comme l'évoque J.C. Lachance *et al.* (2019, p.1) : « *While the previous decades had focused on acquiring as much knowledge as possible about natural organisms, creating a genome from scratch in a laboratory demonstrated the potential to design*

*synthetic cells. This shifted synthetic biology, the field in which researchers try to build biological entities, towards an engineering discipline that could work at the scale of a genome* ». À ce niveau, je défends la position que la biologie synthétique, qui s'attarde pour le moment principalement au niveau génomique, aurait également le potentiel d'étudier tous les niveaux hiérarchiques du vivant, des molécules à la biosphère, suivant le concept de système modulaire vivant (voir Chap.1, Fig. 1.1), comme je le développerai dans ce chapitre.

Cela dit, ce qui distinguerait particulièrement la biologie synthétique des autres sous-disciplines biologiques serait son approche d'ingénierie. Il y a certes des différences entre la biologie, qui étudie un objet naturel issu de l'évolution, et l'ingénierie, qui crée un objet artificiel suivant une conceptualisation humaine, comme le soulève M. O'Malley *et al.* (2007, p.61): « *Biology and engineering are often distinguished in terms of their objects and modes of practice. While biology investigates systems produced by evolution, engineering produces systems for particular purposes. [...] Biology is directed towards discovery whereas engineering is concerned with design* ». Mais la biologie synthétique trouve chemin commun entre ces deux disciplines, en ne se contentant pas d'étudier ce qui existe déjà dans la nature (biologie), mais bien en créant (ingénierie) son propre objet d'étude vivant, comme le soulève T. F. Knight (2005, p.1): « [...] *to create the discipline of synthetic biology: an engineering technology based on living systems* ». Il y a d'ailleurs des discussions au sein de la communauté scientifique pour renommer la Biologie synthétique par le terme: Engineering biology (génie biologique).

D. Endy, pionnier en biologie synthétique, suggérait dans un important article publié en 2005 (suivant des discussions avec ses collaborateurs et acteurs principaux de cette nouvelle sous-discipline<sup>9</sup>) de transférer trois concepts de l'ingénierie vers la biologie synthétique, afin d'assurer les fondations de cette nouvelle sous-discipline. Premièrement, il évoque l'idée de « standardisation », où les parties biologiques pourraient être mieux définies, décrites et caractérisées, telles des pièces mécaniques ou blocs Lego (qu'il nomme

---

<sup>9</sup> A. Arkin, F. Arnold, R. Baric, F. Blattner, J. Braff, R. Brent, S. Bruck, C. Bustamante, B. Canton, R. Carlson, L. Chan, A. Che, G. Church, J. Collins, C. Conboy, L. Conway, R. Davis, M. Desai, J. Doyle, E. Eisenstadt, M. Elowitz, S. Forrest, T. Gardner, S. Goldstein, J. Gritton, H. Hellinga, G. Homsy, E. Horvitz, J. Jacobson, J. Kelly, T. Kalil, J. Keasling, D. Kirkpatrick, S. Kosuri, P. Lincoln, J. Mulligan, R. Murray, R. Nagpal, R. Newton, C. Pabo, I. Phillips, P. Rabinow, R. Shetty, P. Silver, B. Smith, C. Smolke, S. Sutton, C. Tomlin, J. Way, C. Webb, R. Weiss, S. Wolfe, A. Vesilind, R. Brent and N. Kuldell.

biobriques), afin d'être plus facilement et simplement utilisables dans la conceptualisation et construction de nouvelles entités vivantes. D. Endy a d'ailleurs fondé (avec T. F. Knight) une bibliothèque de ces biobriques, tel que mentionnée précédemment. Deuxièmement, il mentionne l'idée de « découplage », où un tout est réduit en ses parties les plus simples pouvant être modifiées indépendamment, pour éventuellement reformer un tout fonctionnel. Pour illustrer cette conception, il prend l'exemple de la construction d'un bâtiment, dont le projet complexe est séparé en plusieurs étapes simples et exécutées séparément par divers spécialistes (architecte, ingénieur, constructeur, administrateur, inspecteur...). Au niveau biologique, il mentionne l'exemple de la synthèse d'un gène ou d'un génome entier, ou encore l'annotation d'un génome en ses parties fonctionnelles. Troisièmement, D. Endy souligne l'idée « d'abstraction », qui permettrait de hiérarchiser la complexité du vivant, tout en permettant de travailler sur chaque niveau hiérarchique indépendamment. Comme exemple biologique, il soulève l'information biologique qui est encryptée à plusieurs niveaux hiérarchiques de complexité : ADN, parties d'ADN (biobriques), sous-système (« device »), système. Le concept d'abstraction s'appliquerait également lorsque l'on repense et reconstruit en laboratoire les biobriques et sous-systèmes afin de les rendre plus simples et faciles à utiliser. Pour illustrer son propos, D. Endy prend l'exemple du métal et des silicones retrouvés dans la nature, qui doivent subir des transformations avant d'être utilisés dans la construction de microprocesseurs.

D. Endy amène ainsi au premier plan l'idée que les entités biologiques sont des systèmes modulaires, hiérarchisables, standardisables, modifiables et (dé)montables de toutes pièces. Par contre, cette voie semble encore aujourd'hui trop près de la biotechnologie et de la biologie moléculaire, et principalement centrée autour de la molécule d'ADN. Pour ma part, que la distinction et l'objectif central de la biologie synthétique se retrouvent surtout dans leur tout dernier point concernant « l'abstraction », où les scientifiques tentent de modifier ou créer des modules et sous-systèmes vivants plus simples et faciles d'utilisation. J'ajouterais dans ce sens que cette sous-discipline biologique se distinguera réellement des autres lorsqu'elle tentera de rendre les systèmes biologiques plus efficaces, tout en explorant l'éventail du possible au-delà des entités générées par la Nature, comme le souligne M. Morange (2009, p.23): « *Their conviction is that 'nature is imperfect and should and can be revised and improved'* ».

La biologie synthétique se retrouve ainsi aux frontières de la biologie (science naturelle) et de l'ingénierie (science artificielle). Une autre sphère importante doit également s'ajouter à ces deux sphères pour compléter épistémologiquement cette nouvelle sous-discipline : les sciences formelles (Fig. 2.2). En effet, dissociées depuis plusieurs décennies de la biologie, les sciences formelles reprendraient leur place aux côtés des sciences expérimentales en biologie synthétique, comme le souligne M. Morange (2009, p22-23): « *Synthetic biologists emphasize the importance of quantitative models and theorizing in biology. Synthetic biology is therefore a partial return to the tradition of theoretical biology, which occupied a significant place in the landscape of biological research in the first part of the twentieth century, but which had progressively disappeared with the rise of molecular biology* ». Suivant les projets de modélisation informatique (*in silico*) de réseaux moléculaires (génétiques et enzymatiques) et cellulaires, tel le projet de *e-cell* (M. Tomita *et al.*, 2009), j'inclurais les disciplines mathématique et informatique (bioinformatique) à cette sphère des sciences formelles, comme le souligne E.F. Keller (2009, p.337): « *[...] the computer, that can play much the same kind of role as mathematical (in-principle) models have played in the history of theoretical physics—viz., as a guide to thought* ». L'étude de l' « interrupteur à bascule génétique (the toggle switch) » incarne bien cette vision interdisciplinaire, comme le souligne eux-mêmes les auteurs de cette découverte (T.S. Gardner *et al.*, 2000, p.339): « *Here we have integrated theory and experiment by constructing and testing a synthetic, bistable gene circuit based on the predictions of a simple mathematical model* ». J'inclurais finalement la philosophie (philosophie des sciences, philosophie de la biologie) dans la sphère formelle, considérant qu'elle pourrait aider à préciser les fondements de cette nouvelle sous-discipline et déterminer son objet d'étude caractérisé de « vivant », concept épistémologique encore aujourd'hui débattu au sein des communautés de philosophes et de scientifiques. La présente thèse s'articule autour de ce dernier point.

## 2.3 PARADIGMES EN BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

Suivant ces principes fondateurs, plusieurs courants ou paradigmes (programmes de recherche) se sont développés au sein de la biologie synthétique, comme le souligne M. O'Malley *et al.* (2007, p.57): « *Although the label 'synthetic biology' broadly refers to a rapidly growing scientific body of research with extensive funding and institutional support, the approaches that it covers are sufficiently different that an umbrella term conceals more than it reveals. Teasing out these differences is a valuable exercise because of the basic questions that synthetic biology raises about living systems and how to investigate them* ». L'analyse de ces différentes approches permettrait ainsi de mieux définir la sous-discipline et son objet d'étude. Je présente et analyse ici six principaux paradigmes avancés en biologie synthétique par des philosophes et biologistes (Fig 2.3).

### 2.3.1 Descendant et ascendant (S. Rasmussen)

Tout d'abord, suivant l'analyse de deux importants colloques internationaux sur le vivant artificiel, l'équipe de S. Rasmussen *et al.* (2004) fait la distinction entre les voies descendantes (top-down) et ascendantes (bottom-up) de création du vivant en biologie synthétique (Fig 2.3A). Soulignons que cette classification est en étroite liaison avec un des objectifs principaux de la biologie synthétique : créer le vivant minimal (nous reviendrons sur ce point dans la dernière section de ce chapitre). Ainsi du côté de la voie descendante, la biologie synthétique tente de créer de nouvelles entités vivantes en prenant comme point de départ un organisme vivant unicellulaire simple (ayant un génome de petite taille) qu'elle réduira au minimum de ses structures et fonctions, suivant des manipulations génétiques, afin d'obtenir le vivant minimal. Mentionnons comme exemple, l'équipe de J.C. Venter (C.A. Hutchison *et al.*, 1999) a réussi à réduire le génome de la bactérie *Mycoplasma genitalium*, ou encore l'équipe de T. F. Knight et S. Rodrigue (V. Baby *et al.*, 2013 ; D. Matteau *et al.*, 2017) qui tente de réduire le génome de la bactérie *Mesoplasma florum*. Du côté de la voie ascendante, la biologie synthétique tente de créer des entités biologiques cellulaires minimales à partir du niveau hiérarchique de complexité moléculaire. Par exemple, l'équipe de J.W. Szostak (J.W. Szostak *et al.*, 2001 ; K. Adamala

*et al.*, 2013) tente de créer une protocellule en construisant une vésicule lipidique qui pourrait s'autorépliquer.

Soulignons comme point de réflexion que cette approche de la biologie synthétique concentre ses efforts à générer le vivant minimal suivant la conception que la cellule est l'unité de base du vivant. Il pourrait ainsi y avoir réorientation du projet en considérant les niveaux inférieurs de complexité du vivant, tels les virus, comme candidats aux entités caractérisées de vivants minimaux. De plus, il faudra éventuellement élargir l'application de ces voies, vers la création ascendante et descendante d'entités vivantes synthétiques au-delà du niveau cellulaire ou vivant minimal, tels des populations, communautés, écosystèmes, biomes, biosphères. En terminant, notons que ces approches ascendantes et descendantes peuvent être complémentaires dans la création de nouvelles entités vivantes, où les créations de l'une (exemple : des sous-systèmes ou modules génétiques) apportent à l'autre (exemples : des systèmes génomiques complets).

### **2.3.2 Naturelle et non-naturelle (S.A. Benner)**

L'équipe de S.A. Benner *et al.* (2005) suggère pour sa part une division de la biologie synthétique basée sur l'origine structurelle et fonctionnelle de l'objet créé (Fig. 2.3B).

D'un côté, nous retrouvons la biologie synthétique naturelle, qui permet de reproduire des fonctions biologiques (biomimétisme (R. Breslow, 1972)) retrouvées chez des entités présentes dans la nature (qui ont évolué selon la sélection naturelle darwinienne), en utilisant des structures non-naturelles créées en laboratoire, tels de nouveaux monomères (nucléotides, acides aminés) ou polymères (ADN, ARN, protéines (F.J. Isaacs *et al.*, 2011)). De l'autre côté, nous retrouvons la biologie synthétique non naturelle, qui permet d'intégrer de nouvelles fonctions au sein d'entités données (sans suivre la sélection naturelle darwinienne), en modifiant ou interchangeant en laboratoire des structures naturelles d'une entité vers une autre, telle la création ou modification de génomes (D.G. Gibson *et al.*, 2009). Ainsi, ce paradigme se base sur des critères de structures naturelles (fait de molécules existant) et non-naturelles (nouvelles molécules

chimiques), ainsi que de fonctions naturelles (retrouvées en nature) et non-naturelles (non retrouvées dans une entité naturelle donnée).

Soulevons une nuance au niveau de la classification fonctionnelle, en lien avec le phénomène naturel de transfert horizontal de gènes, qui permet des échanges génétiques entre espèces différentes (voir Chap.1, Fig. 1.3). Ainsi, suivant l'idée de transfert horizontal, une fonction naturelle pourrait englober toutes les fonctions retrouvées en nature, peu importe qu'elle se retrouve dans l'espèce originale ou qu'elle ait été transférée d'une espèce à une autre, par transfert horizontal ou encore par manipulation en laboratoire (ce qui fusionnerait ainsi les classifications fonctions naturelles et non-naturelles décrites selon S.A. Benner). Les fonctions non-naturelles seraient pour leur part des fonctions non-retrouvées dans la nature, issues de l'esprit humain, comme le souligne le comité scientifique NEST de la Commission européenne (2005, p.5): « *For some, "synthetic biology is the engineering of biology: the synthesis of complex, biologically based (or inspired) systems, which display functions that do not exist in nature* ». Par exemple, une bactérie pouvant synthétiser et utiliser une molécule non naturelle imaginée et créée en laboratoire, ou encore une nouvelle voie métabolique cellulaire conceptualisée en laboratoire, ou, en poussant un peu plus l'imagination, une entité animale ayant la fonction non-naturelle (conceptualisée et intégrée dans l'entité vivante par l'humain en laboratoire) de cracher du feu, à la manière du mythe des dragons. Ce faisant, la caractéristique « naturelle » renvoie à tout ce qui se retrouve dans la nature, alors que « non-naturelle » qualifie tout ce qui a été imaginé par l'esprit humain.

Nous pouvons également faire une nuance au niveau de la classification structurelle, afin de compléter l'éventail des possibilités. En effet, il nous faudra éventuellement inclure deux nouveaux types de vivants suivant leur conception structurelle non naturelle, pour reprendre la classification de S.A. Benner. Ainsi, outre les entités conçues avec du matériel organique, il faudrait éventuellement inclure le vivant conçu avec des structures inorganiques, qui ont des fonctions analogues aux entités vivantes naturelles organiques : vivant artificiel (robotique) ou vivant *in silico* (programme ordinateur, simulation informatique), comme le soulève lui-même S.A. Benner (2005, p.542): « *Various types of artificial life that live in silico have been suggested as being a form of 'synthetic biology'. This approach involves using simulations to evolve computational*

*analogues of the emergent behaviours of living systems* ». Le philosophe M. A. Bedau (2007) va dans le même sens, en rappelant qu'il existe trois types de vivants artificiels: soft (exemple : les simulations informatiques ou constructions numériques), hard (exemple : les pièces mécaniques, électroniques et informatiques), wet (exemple : systèmes biochimiques faits en laboratoires). En terminant, soulignons encore une fois que la biologie synthétique pourrait élargir son éventail au-delà du niveau hiérarchique de complexité de l'ADN et des cellules, pour inclure les populations, communautés, biomes, écosystèmes et biosphère.

### **2.3.3 Biologiste, chimiste, écrivain-éditeur, ingénieur (D. Endy)**

Par la suite, l'équipe de D. Endy *et al.* (2005), suggère une classification de la biologie synthétique en quatre voies, suivant une classification axée sur le type de chercheur disciplinaire (Fig. 2.3C). Premièrement, la voie du « Biologiste », où les progrès technologiques et méthodes de la biologie synthétique permettraient de valider nos présentes connaissances des systèmes biologiques naturels. Par exemple, l'équipe de M.B. Elowitz (D. Sprinzak et M.B Elowitz, 2005, p.442) reconstruit et étudie des circuits génétiques naturels *in vitro* et *in vivo*: « *In this approach, one constructs synthetic replicas of natural genetic circuits out of well-characterized elements, such as genes, proteins, regulatory sequences, and so on, and observes their dynamics in living cells* ». Deuxièmement, la voie du « Chimiste », où la biologie synthétique est considérée comme une extension de la chimie synthétique, qui permettrait de construire de nouvelles molécules ou systèmes moléculaires dans l'optique de développer des médicaments ou de mieux comprendre les entités vivantes. Par exemple, les études de S.A. Benner *et al.* (2005) qui, suivant la synthèse de nouvelles molécules, permettent de reproduire des fonctions naturelles ou encore de transférer des fonctions d'une entité à une autre. Troisièmement, nous retrouvons la voie du « Écrivain-Éditeur », où les technologies biosynthétiques nous permettent de réécrire les génomes, tel un linguiste ou programmeur informatique, afin de générer des entités artificielles simplifiées ou plus efficaces que les entités naturelles pour certaines fonctions. Par exemple, cette étude de L.Y. Chan *et al.* (2005, p.1038) sur la réécriture simplifiée du génome d'un bactériophage: « *The approach we used was inspired*

*by the practice of 'refactoring,' a process that is typically used to improve the design of legacy computer software. In general terms, the goal of refactoring is to improve the internal structure of an existing system for future use, while simultaneously maintaining external system function* ». Quatrièmement, la voie de l' « Ingénieur », où la biologie est considérée comme étant une technologie permettant de concevoir et construire des systèmes biologiques de façon plus simple et efficace, poursuivant et extrapolant du coup les objectifs du génie génétique et de la biotechnologie. Par exemple, mentionnons les biobriques de l'équipe de T.F. Knight (R.P Shetty *et al.*, 2008).

Nous devons apporter ici quelques nuances. Tout d'abord, nous pouvons constater que certaines voies au sein de ce paradigme se recoupent. Entre autres, je ne crois pas que la voie « biologiste » soit la seule voie à pouvoir développer nos connaissances des systèmes biologiques. Je prends la position que toutes ces voies paradigmatiques (« biologiste », « chimiste », « écrivain-éditeur », « ingénieur ») sont complémentaires et permettent directement ou indirectement de valider et construire ces connaissances. Également, les voies « chimiste », « écrivain-éditeur » et « ingénieur » ont toutes l'objectif de créer de nouvelles molécules ou sous-systèmes biologiques. Notons aussi que le principal objet d'étude et de construction de toutes ces voies est la molécule d'ADN (à l'exception de la catégorie « protocellule » qui explore également les molécules lipidiques). Par la suite, nous retrouvons également des points de correspondance avec les autres paradigmes de la biologie synthétique. Par exemple, on constate que le paradigme de Benner *et al.* (naturelle et non-naturelle) est équivalent à la voie « chimiste » d'Endy *et al.* Également, le paradigme « *in vitro* » et « *in vivo* » de G.M. Church *et al.* (prochain paradigme présenté ci-dessous) se retrouve également à l'intérieur des voies du paradigme de D. Endy *et al.*, en particulier la voie « biologiste ». Finalement, nous constatons que le paradigme de D. Endy *et al.* développe différentes voies en lien avec d'autres disciplines (biologie, chimie, programmeur-informaticien, ingénierie), nous questionnant ainsi sur l'originalité et distinction de la biologie synthétique. Ce dernier constat renforce l'étiquette de « discipline parapluies » multidisciplinaire accolée à la biologie synthétique.

### 2.3.4 *In vivo* et *In vitro* (G.M. Church)

L'équipe de G.M. Church *et al.* (2007) fait de son côté la distinction entre la biologie synthétique *in vitro* et *in vivo*, suivant le niveau hiérarchique de complexité de l'entité créée (Fig. 2.3D). En effet, du côté *in vivo*, certains biologistes synthétiques tentent de construire de nouvelles entités biologiques, de niveau hiérarchique cellulaire (bactéries), en réduisant, modifiant ou redésignant le génome de celles-ci. Par exemple, les études sur les sous-systèmes biologiques (biobriques), comme celle de Guet *et al.* (2002) sur la combinaison de plusieurs éléments génétiques en un réseau fonctionnel, ou encore les études sur les systèmes génomiques entiers, comme celle de G. Posfai *et al.* (2006) sur la réduction fonctionnelle du génome d'*E. coli*. De l'autre côté, *in vitro*, des biologistes synthétiques tentent de construire des systèmes biochimiques autonomes, de niveau hiérarchique moléculaire, sans influence ou implication cellulaire (i.e. sans membrane cellulaire). Ainsi, suivant le dogme central en biologie moléculaire (voir Chap.1, Fig 1.5) des équipes de chercheurs ont réussi à créer *in vitro* des molécules et systèmes biochimiques fonctionnels composés d'ADN (J. Tian *et al.*, 2004), ARN (Y. Wang, 1984) et/ou protéines (Z. Zhang *et al.*, 2004).

Nous pouvons constater que cette distinction *in vivo* et *in vitro* se rapproche de la classification ascendante (bottom-up) et descendante (top-down) de S. Rasmussen *et al.*, comme le mentionne M.C. Jewett et A.C. Foster (2010, p.697): « *Design and construction of minimal cells is proceeding in two different directions: "top-down" reduction of bacterial genomes in vivo and "bottom-up" integration of DNA/RNA/protein/membrane syntheses in vitro* ». Par contre, cette classification, tout comme celle de S. Rasmussen *et al.*, est complémentaire à celle de S.A. Benner *et al.*, considérant que ces voies *in vitro* et *in vivo* (ou ascendante et descendante) peuvent générer des entités ayant des structures et fonctions naturelles ou non naturelles.

Soulignons d'abord que les approches *in vivo* et *in vitro* abordent le même niveau hiérarchique de complexité (molécule) : l'ADN. En effet, l'approche *in vivo* s'attarde au génome et l'approche *in vitro* au segment d'ADN. Du coup, cette distinction *in vitro* et *in vivo* semble un peu trop réductrice (axées sur l'ADN). Il faudrait ainsi envisager d'élargir l'éventail des entités étudiées par la biologie synthétique, au-delà des niveaux

hiérarchiques moléculaire et cellulaire (population, écosystème, biosphère...). Ensuite, les approches *in vivo* et *in vitro* sont associées de trop près aux techniques de laboratoires, considérant d'une part que ces techniques peuvent être utilisables et complémentaires dans plusieurs contextes différents, d'autre part qu'elles peuvent devenir désuètes suivant les progrès technologiques. Finalement, la classification *in vivo* / *in vitro* est reliée au concept épistémologique du « vivant » qui ne fait pas l'unanimité au sein de la communauté scientifique et philosophique. En effet, les auteurs présupposent que la subdivision *in vivo* (signifiant « dans le vivant ») inclut le niveau hiérarchique cellulaire, considéré comme étant l'unité de base du vivant, alors que celle *in vitro* (signifiant « dans l'éprouvette en verre ») inclut les entités de niveaux inférieurs à la cellule (exemples : molécules et virus), considérées comme non vivantes.

### **2.3.5 ADN, génome, protocellule (M.A O'Malley *et al*)**

M.A. O'Malley *et al.* (2007) identifient pour leur part trois volets de la biologie synthétique suivant différentes techniques ou approches (Fig. 2.3E). Premièrement, la voie construction d'appareil-ADN a pour objectif de construire des composantes biologiques modulaires (sous-systèmes ou biobriques). Elles seraient construites suivant une méthode ascendante (bottom-up) à partir de la molécule d'ADN. L'« interrupteur à bascule génétique (the toggle switch) » et le « circuit oscillateur génétique (the repressillator) » seraient des exemples de constructions issues de cette voie. Deuxièmement, la voie d'ingénierie cellulaire génomique a pour objectif de synthétiser des génomes entiers minimaux (systèmes) et de les insérer dans des cellules dépourvues de génome afin de contrôler la production cellulaire. Pour ce faire, les génomes synthétiques seraient d'abord générés théoriquement par la bioinformatique, et ensuite biologiquement de façon à la fois ascendante (bottom-up) et descendante (top-down). La synthèse du génome entier de *Mycoplasma genitalium* par l'équipe de J.C. Venter (C. A. Hutchison *et al.*, 1999) ou encore la réduction du génome d'*E.coli* de l'équipe de G. Posfà. *et al.* (2006) feraient partie de cette voie d'investigation. Troisièmement, la voie de création d'une protocellule, a l'objectif de créer de toutes pièces une cellule fonctionnelle complète. Pour ce faire, la cellule serait construite suivant l'assemblage de sous-systèmes cellulaires et de vésicules

membranaires (niveau hiérarchique moléculaire), suivant la voie ascendante (bottom-up). Les expériences de J.W. Szotak *et al.* (2001) sur les vésicules membranaires autorépliquantes seraient des exemples de cette voie.

Ainsi, la classification de M. O'Malley se base d'une part sur le volet technique ou méthode expérimentale, suivant l'approche ascendante (voies Appareil-ADN et Protocellule) ou descendante (voie cellulaire génomique), comme il fut fait pour les paradigmes de G.M. Church et S. Rasmussen. Soulevons du coup une superposition d'objectifs pour les voies cellulaires génomiques et de la protocellule, qui auraient le même objet final, soit de créer le vivant minimal, mais utiliseraient respectivement une approche descendante et ascendante. Nous pourrions également faire la même critique que pour G.M. Church concernant sa classification basée en partie sur des techniques, considérant que celles-ci peuvent être complémentaires, utilisées dans divers contextes, modifiables et éventuellement devenir désuètes.

D'autre part, la classification de M. O'Malley se base sur le niveau hiérarchique de complexité des entités créées, à la frontière inférieure du vivant, entre molécules et cellules : gènes (sous-système ou biobriques), génome (système), cellule (entité vivante). Nous pouvons encore une fois constater plusieurs similarités de cette classification avec les paradigmes de G.M Church et S. Rasmussen, qui classaient également les diverses voies de cette sous-discipline selon les niveaux hiérarchiques de l'objet créé. En effet, G.M. Church proposait une voie *in vitro* impliquant le niveau moléculaire, ainsi qu'une voie *in vivo* correspondant au niveau cellulaire. Du côté de S.Rasmussen, la voie ascendante correspondait au niveau moléculaire (et à la voie *in vitro* de G.M. Church) et la voie descendante correspondait au niveau cellulaire (et à la voie *in vivo* de G.M. Church). Par contre, M. O'Malley *et al.* ajoutent une gradation plus étendue à sa classification que celles de G.M Church et S. Rasmussen (fragment d'ADN, génome, cellule), où les voies proposées seraient plus flexibles et complémentaires entre elles.

En terminant, on constate que cette classification, tout comme celle de G.M. Church et S. Rasmussen, est complémentaire à celle de S.A. Benner, considérant que ces différentes voies de constructions génèrent des entités pouvant être qualifiées de naturelles ou non-naturelles.

### 2.3.6 Scientométrie de la biologie synthétique (Raimbault *et al.*)

Suivant l'avancement des recherches, techniques et publications scientifiques dans le domaine de la biologie synthétique, la scientométrie permet aujourd'hui d'analyser sous un autre angle cette nouvelle discipline en émergence, afin d'en présenter un portrait plus global. De façon générale, la scientométrie utilise différents outils informatisés afin de traiter et présenter les résultats d'analyses faites à partir de banques de publications scientifiques (exemple : Thomson Reuters Web of Science), comme le souligne P. Oldham *et al.* (2012, p.1): « *The effect of these approaches is to improve the overall transparency of synthetic biology to researchers, policy-makers and civil society interested in the emergence of synthetic biology. The growing availability of digital data and analytical tools means that the critical links between data and analysis in social scientific contributions to evidence based debates can be maintained and presented in new ways* ». Ce faisant, elle permet de mieux cerner les paradigmes d'une discipline donnée, comme le souligne B. Raimbault *et al.* (2016, p.10) : « *It is crucial to study the way groups of scientists emerge and develop shared visions of their research topic, and eventually create what Kuhn coined as a paradigm* ». Deux études scientométriques sur la biologie synthétique ont été faites depuis la fondation de cette nouvelle sous-discipline de la biologie.

La première, exécutée en 2012 par l'équipe de P. Oldham *et al.*, fait suite aux interrogations des organisations internationales (Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice (SBSTTA) of the United Nations Convention on Biological Diversity) concernant l'émergence et la portée de la biologie synthétique. Pour ce faire, les auteurs ont identifié et analysé 1255 articles scientifiques traitant de biologie synthétique, entre 1980 à 2011, issus de la banque Thomson Reuters Web of Science. De façon générale, on peut constater au premier abord que les fondements et premiers balbutiements de la biologie synthétique se sont effectués autour des années 2000, et que sa croissance exponentielle s'est amorcée à partir de 2007. Suivant l'analyse, les auteurs présentent deux aspects de la biologie synthétique.

Tout d'abord, l'analyse thématique des termes utilisés dans les articles, et de leurs interconnexions, démontrent que le noyau central du terme « biologie synthétique » est principalement construit autour du terme « circuits génétiques », et qu'il est associé à des techniques empruntées à diverses sous-disciplines biologiques, tels la biologie systémique ou le génie génétique (P. Oldham *et al.*, 2012, p.4): « *That is, synthetic biology is a rallying flag around which researchers are articulating themselves focusing on genetic circuits, networks, pathways and parts and extending to minimal cells, genome transplantation, synthetic genomes and whole genome engineering. Synthetic biology draws on a variety of techniques from systems biology, metabolic engineering, protein engineering and genetic engineering but cannot simply be reduced to these fields* ».

Ensuite, l'analyse sociologique dévoile d'une part un réseau de collaborations de chercheurs en biologie synthétique issus de 40 pays (incluant 682 organisations et institutions), dont les plus importants sont : les États-Unis (où Harvard, MIT et Berkeley sont les institutions ayant le plus de publications dans le domaine de la biologie synthétique), l'Angleterre, l'Allemagne, la France et la Suisse (où le ETH a également une grande production de publications dans le domaine). D'autre part, l'analyse présente les cinq articles les plus cités dans le réseau principal de chercheurs en biologie synthétique, suivant le nombre de citations de l'article dans la littérature dudit réseau: M.B. Elowitz *et al.* (2000 ; sur la fabrication d'une des premières biobriques : le circuit oscillateur génétique), T. S. Gardner *et al.* (2000 ; sur la fabrication d'une des premières biobriques : l'interrupteur à bascule génétique), D. G. Gibson *et al.* (2008 ; sur la synthèse du premier génome artificiel complet), D. Endy (2005 ; sur le paradigme biologiste, chimiste, éditeur-écrivain, ingénieur), S. A. Benner et A.M Sismour (2005 ; sur le paradigme naturel et non naturel en biologie synthétique).

Cette étude confirme le constat que nous faisons au sujet des paradigmes en biologie synthétique, à savoir que l'objet principal d'étude de cette nouvelle sous-discipline se situe au niveau hiérarchique de complexité des molécules, plus spécifiquement l'ADN ou réseau génétique. Elle confirme également, par l'exposition de son top 5 des articles les plus cités, les auteurs et les études aux fondements paradigmatiques de cette nouvelle sous-discipline (présentés précédemment). Par contre, l'article n'oriente pas spécifiquement le débat paradigmatique vers une direction, mais se

concentre plutôt à brosser un tableau général de la biologie synthétique au niveau langagier (sujet et technologies) et sociologique (pays, institutions de recherche, chercheurs et articles les plus importants).

La deuxième étude scientométrique, réalisée en 2016 par l'équipe de Raimbault *et al.*, reprend là où avait terminé l'analyse de P. Oldham *et al.*, en poursuivant l'objectif de caractériser l'hétérogénéité de la biologie synthétique. Pour ce faire, ils ont analysé les 4605 articles, publiés jusqu'en 2015, de la banque Thomson Reuters Web of Science portant sur la biologie synthétique (comparativement à l'étude de Oldham qui avait répertorié 1255 articles publiés jusqu'en 2011).

Les auteurs présentent d'abord une analyse thématique, où ils répertorient, en s'inspirant directement de la classification de M. O'Malley *et al.*, quatre grandes catégories ou paradigmes en biologie synthétique : Ingénierie de biobriques, Ingénierie génomique, Création de protocellules, Ingénierie métabolique (Fig. 2.3F). Cette division ajoute ainsi une quatrième catégorie par rapport à celles de O'Malley *et al.* : Ingénierie métabolique. Les auteurs reconnaissent toutefois que cette nouvelle catégorie serait complémentaire et reliée de très près à la catégorie Ingénierie génomique. La première catégorie, « Ingénierie de biobriques », serait la plus importante et innovante des quatre catégories de biologie synthétique (B. Raimbault, 2016, p.11): « *We describe the biobrick approach as the most visionary approach meaning that its vision for SynBio (programmatic discourses and direction for the field) affects interpretation of biology (example:modularity) or scientific practices (example standardization)* ». Elle regroupe principalement les études de circuits génétiques (modules), tel l'« interrupteur à bascule génétique (the toggle switch) » de T.S. Gardner *et al.* (2000). Cette analyse corrobore avec la première étude scientométrique qui avançait que les circuits génétiques étaient au centre de la biologie synthétique. Au niveau de la catégorie « Ingénierie génomique », on retrouve les études entourant deux approches, soit la synthèse de génome (telle l'étude de J. Cello *et al.* (2002) sur la synthèse du virus de la poliomyélite) et la synthèse du génome minimal (telle l'étude de G. Posfai *et al.* (2006) sur la réduction du génome de la bactérie *E.coli*). Cette catégorie fait du coup écho dans son approche à celles d'Éditeur/Écrivain de D. Endy, de cellulaire génomique de M. O'Malley, et de descendante de S. Rasmussen. La catégorie « création de protocellules »

réfère de son côté aux études tentant de synthétiser une cellule minimale ou artificielle à partir de molécules, telle celle de P.L. Luisi *et al.* (2005). Ainsi, cette catégorie tente du même coup de faire le passage du non-vivant (molécules) au vivant (cellule), et de créer le vivant minimal (cellule minimale). Cette catégorie se rapproche de celles de D. Endy (chimiste), de M. O'Malley (protocellule) de Rasmussen (ascendante), de G.M. Church (*in vitro*). Par contre, les auteurs mentionnent que cette catégorie, suivant le constat des dernières publications dans ce volet, semble être délaissée depuis le milieu des années 2000. Soulignons à ce sujet que les grandes lacunes concernant le fonctionnement cellulaire pourraient expliquer le délaissement de cette voie ascendante, au profit de la voie descendante. En effet, il serait plus simple d'obtenir le vivant minimal en épurant une cellule vivante étape par étape, pièce par pièce, plutôt que d'essayer de construire une cellule vivante fonctionnelle d'un seul coup avec diverses pièces moléculaires. La catégorie « Ingénierie métabolique », outre son rapprochement avec la catégorie « Ingénierie génomique », regroupe pour sa part les recherches plus commerciales ou applicables, suivant la construction de nouvelles voies métaboliques chez un organisme donné afin de produire une molécule désirée, tels des médicaments (D.K. Ro *et al.*, 2006) ou biocarburants (P.P. Peralta-Yahya *et al.*, 2012). Cette catégorie poursuit ainsi l'idée de construire de petites industries cellulaires, et reprend du coup le flambeau de la biotechnologie. On constate ainsi que cette catégorie n'est en fait que l'application des autres paradigmes sous-jacents, à savoir l'ingénierie biobrique et l'ingénierie génomique.

Cette analyse scientométrique des thématiques confirme que la vision d'ingénierie et de biobriques (modules) est au centre de la biologie synthétique. Elle renforce également l'idée d'hétérogénéité de la discipline sans proposer d'orientation particulière (B. Raimbault *et al.*, 2016, p.2): « *As such, SynBio is then better defined as an umbrella term (like nanotechnology or sustainability research) that gathers a set of activities that ranges from the basic sciences to innovative technology, rather than as a new scientific paradigm. If heterogeneity is a constitutive dimension of the emergence process, then it is also a potential hurdle for the stabilization of the field* ». Par contre, on note que l'analyse tend vers la classification des voies hétérogènes paradigmatiques développée par O'Malley *et al* (appareil ADN, cellulaire génomique, protocellule). Finalement, soulignons que cette

étude réaffirme encore une fois que la biologie synthétique a comme principal objet d'étude et de synthèse une molécule particulière : l'ADN (biobriques et circuits génétiques).

Les auteurs présentent ensuite une analyse sociologique, où nous constatons que 46,5% des articles portant sur la biologie synthétique, ainsi que 8 des 10 plus importantes institutions publiant dans le domaine de la biologie synthétique, sont d'origine américaine. Ils citent en particulier l'importance du consortium américain SynBERC (Synthetic Biology Engineering Research Project), ainsi que plusieurs scientifiques américains, piliers de la biologie synthétique (par ex. : C.A. Voigt, D. Endy, J.M. Church, J.D. Keasling, J.J. Collins et J.C. Venter).

Cette analyse scientométrique et sociologique confirme les acteurs fondamentaux (pays, instituts, scientifiques) des principaux paradigmes développés en biologie synthétique (et exposés précédemment dans cette section). Soulignons par contre un point critique au niveau de l'hétérogénéité des fondements scientifiques et sociaux de cette nouvelle sous-discipline. En effet, B. Raimbault *et al.* affirment, suivant leur analyse, qu'il y a une hétérogénéité en biologie synthétique et qu'elle serait marqueuse de l'émergence et de la stabilité de cette nouvelle sous-discipline. Nous constatons plutôt une certaine homogénéité de ces fondements à plusieurs niveaux. Tout d'abord, tel que mentionné précédemment, la biologie synthétique s'est principalement développée aux États-Unis (publications, institutions, scientifiques), amenant les auteurs de cette analyse à affirmer que ce noyau américain joue le rôle de frontières identitaires de cette nouvelle sous-discipline (boundary spanners). Bien que nous pouvons sans aucun doute considérer les États-Unis comme berceau de la biologie synthétique, il faudra cependant suivre et considérer le développement de cette nouvelle sous-discipline ailleurs dans le monde pour en dépeindre un éventail plus hétérogène, comme le soulignait le groupe d'experts NEST de la Commission européenne (2005, p.5): « *Synthetic biology is a nascent field, and there is currently no systematic, global effort to coordinate the developments in this field. Much of the research so far has been pioneered by individual groups in the US, and the European research community has been relatively slow to embrace the field. What is needed [...] is a framework for coordinating the current research, fostering a community of researchers [...] and creating a forum for the establishment of clear goals, shared tools and agreed standards* ». Ensuite, nous pouvons constater que les auteurs utilisent un critère

économique dans cette analyse pour sélectionner les principaux acteurs scientifiques à la base de cette nouvelle sous-discipline. Ce faisant, ce critère sélectionne les recherches ayant des applications commercialisables (médicaments, biocarburants, cosmétiques), convergeant (homogénéisant) ainsi les objectifs et recherches de cette sous-discipline, comme le soulignent eux-mêmes les auteurs de l'étude (B. Raimbault *et al.*, 2016) : « *The “business development” indicator is particularly strong compared to the other two indicators. The proximity of members of the core-set with commercial activities is almost systematic, suggesting that the relationships between academia and industry are particularly structuring* ». Une approche plus fondamentale qu'économique permettrait, de son côté, de faire diverger les idées et recherches en biologie synthétique, et ainsi de développer une connaissance plus large, objective et hétérogène. Par la suite, soulignons que le principal objet d'étude de cette nouvelle sous-discipline, tel que soulevé par l'analyse scientométrique thématique, se concentre principalement sur le niveau hiérarchique de complexité des molécules, plus particulièrement l'ADN (biobriques ou réseau génétique), ce qui homogénéise les recherches sur cet objet précis. Afin d'élargir et hétérogénéiser le champ d'étude de la biologie synthétique, celle-ci devra donc s'étendre vers les autres niveaux hiérarchiques de complexité du vivant, comme souligné précédemment, suivant les futurs développements des connaissances et de la technologie. Finalement, considérant l'idée que trois sphères des sciences contribuent au développement de la biologie synthétique (naturelle, artificielle et formelle ; Fig. 2.2), les recherches et publications en philosophie des sciences portant sur la biologie synthétique devraient également être considérées et analysées dans ces études scientométriques, tout comme il a été fait pour la biologie et l'ingénierie. Ce faisant, un portrait plus objectif et hétérogène se dessinerait au niveau de l'épistémologie de cette nouvelle sous-discipline en émergence et stabilisation.

### **2.3.7 Hiérarchie, structure, fonction**

Suivant l'exposition des principaux paradigmes (programmes de recherche) en biologie synthétique, nous constatons que cette nouvelle sous-discipline semble être un parapluie pour un ensemble de pratiques et visions, comme le soulignent M.A. O'Malley

et al. (2007, p.65): « *Our analysis has shown the many differences in approach that have gathered under the banner of synthetic biology. The main source of unity for this diverse collection of techniques and aims is that label itself, its promotional rhetoric and even the dissent it attracts* ». B. Bensaude Vincent (2013, p.128) se demande pour sa part si cette nouvelle sous-discipline est à son stade « enfant », préalable à la formation de sa réelle identité épistémologique : « *If epistemic pluralism is a major feature of emerging fields like synthetic biology, how are we to interpret it? Is it a temporary state of a discipline in its infancy prior to the implementation of a dominant paradigm?* ». M. Morange (2009, p.25) va également dans ce sens, en affirmant que la biologie synthétique n'aurait ainsi pas encore atteint son plein potentiel, mais que nous devons continuer de suivre son développement afin de mieux cibler ses objectifs, distincts des autres sous-disciplines biologiques, et sa portée scientifique: « *The existence of permanent trends in biological thought cannot be denied. But this must not prevent the rapid rise of synthetic biology, with its peculiar characteristics, to be studied carefully, and not simply considered as some déjà-vu phenomenon* ». Pour ma part, je prends la position que la biologie synthétique a non seulement le potentiel de développer une nouvelle approche ou angle d'étude distinct des autres sous-disciplines en biologie, mais également le potentiel de contribuer au développement de la biologie en général (paradigme) ainsi que des connaissances de son objet d'étude : le vivant (je présente cette position dans les prochaines sections portant sur les connaissances générales et spécifiques développées en biologie synthétique).

Soulevons quelques points de réflexion suivant cette analyse des principaux paradigmes. Tout d'abord, au niveau des fondements disciplinaires, je ne crois pas qu'il faut générer une nouvelle discipline ou sous-discipline en se basant sur des critères économiques ou sociaux, mais plutôt sur les objets d'étude de la nouvelle discipline en devenir. Je privilégie ainsi une conceptualisation où nous définissons une discipline ou sous-discipline à partir de son angle spécifique d'étude dudit objet, qui est différent de celui des autres disciplines et sous-disciplines. Au niveau de la biologie synthétique, son objet d'étude distinct des autres sous-disciplines biologiques consiste en de nouvelles entités vivantes synthétisées en laboratoire et donc non conçues par la présente Nature terrestre.

Ensuite, au niveau des paradigmes présentés, nous pouvons identifier deux tendances de classifications. D'une part, nous retrouvons celle ciblant les objets générés selon leur niveau hiérarchique d'organisation (tel le paradigme ADN-Génome-Proto cellule de M. O'Malley *et al.*), et d'autre part celle regroupant les techniques et approches utilisées pour concevoir lesdits objets (tel le paradigme ascendant-descendant de S. Rasmussen *et al.*). Considérant que les techniques peuvent être complémentaires, utilisées dans divers contextes, modifiables et éventuellement devenir désuètes, je privilégie une classification paradigmatique reliée encore une fois aux objets d'étude.

Finalement, au niveau de l'objet d'étude de la biologie synthétique, nous pouvons constater que les différentes approches paradigmatiques présentées dans cette section avaient pour principal objet d'étude des entités de niveau hiérarchique de complexité correspondant aux molécules et cellules (surtout autour de l'ADN). Tel que mentionné précédemment, que cette nouvelle sous-discipline devra éventuellement envisager s'étendre au-delà de ces niveaux afin d'atteindre son plein potentiel.

Considérant ces analyses et critiques, je suggère un paradigme de la biologie synthétique basé sur trois volets épistémologiques successifs, en lien avec les caractéristiques générales de son objet d'étude : les entités vivantes synthétiques.

Premièrement, en s'inspirant des paradigmes de M.A O'Malley *et al.* et de B. Raimbault *et al.*, on retrouve un volet qui classe l'objet vivant à l'étude suivant sa hiérarchie structurale de complexité (Fig. 2.4, niveau 1). Ainsi, ce nouvel objet synthétique peut être de niveau : molécule, cellule, population/communauté, écosystème/biome ou biosphère (voir Chap.1, Fig 1.1).

Deuxièmement, en se basant sur le paradigme de S.A. Benner *et al.* et la conception de M.A. Bedau, on retrouve le volet qui classe l'objet de la biologie synthétique selon l'origine structurelle avec laquelle il est construit (Fig. 2.4, niveau 2). Tout d'abord, l'objet peut être issu de structures « naturelles », où celles-ci sont d'origine organique et évolutivement naturelle, telle la reconstruction d'une entité naturelle, par exemple la synthèse d'un génome entier. Ensuite, l'objet peut être conçu de structures « non-naturelles », où celles-ci sont d'origine organique mais non évolutivement naturelles, telle la conception d'organismes génétiquement modifiés (p. ex : transfert de gènes entre

espèces), de nouveaux systèmes géniques (p. ex : construction de biobriques) ou encore de nouvelles variantes moléculaires (p. ex. : synthèse chimique de nouveaux nucléotides ou acides aminés en laboratoire). Par la suite, l'objet peut être issu de structures « artificielles », où celles-ci sont d'origine inorganique et non évolutivement naturelles, tels les circuits électriques et informatiques ou encore des pièces métalliques et plastiques (p. ex. : construction de machines ou robots). Finalement, l'objet peut être conçu de structures « virtuelles » (*in silico*), où celles-ci sont d'origine immatérielle et non évolutivement naturelles, tels les programmes informatiques (p. ex. : conception d'une intelligence artificielle).

Troisièmement, en s'inspirant encore une fois du paradigme de Benner *et al.*, on retrouve le volet qui classifie l'objet d'étude selon son origine fonctionnelle (Fig. 2.4, niveau 3). Ainsi, d'un côté l'objet créé peut générer une fonction « naturelle », où celle-ci est d'origine évolutivement naturelle (retrouvée dans la nature), telle la bioluminescence (présente par exemple chez les lucioles). De l'autre côté, l'objet créé peut avoir une fonction « non naturelle », où celle-ci n'est pas retrouvée dans la nature et qui n'a donc pas évolué en celle-ci, telle la production d'un médicament donné. Cette fonctionnalité serait issue de la pensée et de l'imagination humaines. Soulignons ici que nous pourrions également retrouver toute une zone de gradations fonctionnelles entre les deux types de fonctions, où un nouvel objet synthétique pourrait reproduire une fonctionnalité naturelle avec une plus grande efficacité que l'objet naturel. Ces fonctions « supernaturelles » se retrouveraient ainsi entre une fonction naturelle (puisque cette fonction de base est retrouvée dans la nature) et non-naturelle (car elle est plus efficace que la fonction retrouvée dans la nature). Cette remarque fait écho à l'affirmation de M. Morange (2009, p.23) concernant un des objectifs de la biologie synthétique qui est de perfectionner la Nature : « *Their conviction is that 'nature is imperfect and should and can be revised and improved'* ».

Ainsi, une entité vivante synthétique a un niveau hiérarchique donné, une structure donnée et une fonctionnalité donnée. Par exemple, la biologie synthétique pourrait concevoir un objet qui est de niveau hiérarchique cellulaire (Niveau hiérarchie structurelle II; ex. : une bactérie), de structure non naturelle (Niveau origine structurelle 2; par. ex. : biobriques) et de fonction naturelle (Niveau fonctionnel A; par. ex. : bioluminescence).

Outre permettre une précision épistémologique de biologie synthétique, cette classification précise du coup un peu plus l'objet d'étude de cette nouvelle sous-discipline.

## **2.4 DÉVELOPPEMENT DE CONNAISSANCES EN BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE**

Suivant ces analyses historiques, paradigmatiques et scientométriques, nous pouvons établir deux grandes classes d'objectifs pour cette nouvelle discipline en émergence. D'une part, nous retrouvons des objectifs « économiques et sociaux », où la biologie synthétique permet de produire des molécules en tout genre pour la vente et consommation dans la société (biocarburants, médicaments, cosmétiques...) (J. Henkel et S.M. Maurer, 2007). Ce faisant, elle reprend ainsi le flambeau de la biotechnologie, qui, à la fin des années 90, avait pour objectif de modifier et utiliser les cellules pour en faire de mini-industries polyvalentes. Aujourd'hui, la biologie synthétique permet de modifier plus efficacement (construction de sous-systèmes) et globalement (vision systémique) ces mini-industries, afin d'en améliorer le rendement et productivité. Soulignons qu'un des principaux secteurs de la biologie synthétique grandement financé et étudié dans cette optique est celui des biocarburants, où gouvernements, laboratoires de recherche et compagnies privées (pétrolières) forment des coalitions pour trouver des sources alternatives de pétrole (R.F. Service, 2007, 2011). Un autre principal secteur financé est celui de la pharmaceutique, qui permet la production de médicaments spécifiques, tel celui contre la malaria, produit par une levure biosynthétisée (D.K. Ro et al., 2006 ; J. Keasling *et al.* 2007). D'autre part, nous retrouvons des objectifs « fondamentaux », où la biologie synthétique permet le développement de connaissances sur la Nature en général et les entités vivantes qui la composent. Rappelons que l'analyse des différents paradigmes en biologie synthétique (en particulier l'analyse scientométrique de B. Raimbault *et al.*) démontrait que les objectifs fondamentaux étaient présentement éclipsés par les objectifs économiques et sociales.

J'ai développé dans la précédente section un paradigme qui priorise les objectifs fondamentaux de la biologie synthétique, plutôt qu'économiques et sociétaires, considérant son potentiel à caractériser et connaître les entités vivantes (Fig. 2.4). En guise de prémisses

aux connaissances plus spécifiques pouvant être développées par cette nouvelle sous-discipline de la biologie, j'expose dans cette section quelques questionnements et conceptualisations sur le développement des connaissances fondamentales en biologie synthétique.

#### **2.4.1 Connaissance et construction**

Premièrement, nous pouvons nous demander si cette nouvelle sous-discipline peut réellement générer de nouvelles connaissances, considérant sa méthodologie (construction ou synthèse) et son objet d'étude (nouvelles entités vivantes, non retrouvées dans la Nature).

Pour éclaircir ce point, E.F. Keller (2009) fait la différence entre les concepts « connaître », avec la pensée, ainsi que « construire », avec les mains, suivant deux idéologies. D'un côté, nous retrouvons l'idée où les sciences fondamentales ou naturelles (avec la pensée) sont séparées des sciences appliquées ou artificielles (avec les mains) dans le développement de la connaissance. En effet, la connaissance serait issue d'un processus cognitif de déduction et d'analyse (avec la pensée), propre aux sciences naturelles (telles la biologie et la physique), suivant l'observation de la Nature. La construction ou synthèse d'un objet d'étude (avec les mains), processus propres aux sciences artificielles (telle l'ingénierie), ne pourrait permettre le développement de connaissances. Afin d'illustrer cette distinction entre observer et manipuler, E.F. Keller cite Rosalind Franklyn qui affirmait, suivant ses études structurales de l'ADN: « *I just want to look, I don't want to touch* ». E.F. Keller soutient que cette division traditionnelle de la science est aujourd'hui biaisée, considérant qu'il ne peut y avoir d'observations sans manipulations (« *no looking without touching* »). De l'autre côté, nous retrouvons l'idée où les sciences naturelles collaborent avec les sciences appliquées dans le développement des connaissances. E.F. Keller cite comme exemple les réflexions de J. Woodward (2003, p.9-10) sur le développement de la connaissance en biologie moléculaire, autre sous-discipline biologique ayant le potentiel de changer et construire son propre objet d'étude: « *We are in a position to explain when we have information that is relevant to manipulating, controlling, or changing nature* ». Elle abonde en ce sens, en affirmant que « construire »

est une façon de « connaître » (E.F. Keller, 2009, p.337): « *Making, be it with mathematical objects, paper tools, chemical precipitates, or nucleo-protein or robotic modules—as itself a form of knowing* ». E.F. Keller nuance par contre cette idéologie, avançant qu'elle s'appliquerait aux réalisations faites en ingénierie et chimie organique, mais non à la biologie synthétique. En effet, elle affirme que cette sous-discipline ne forgerait pas de nouvelles connaissances, mais plutôt de nouveaux organismes, qui seraient alternatifs aux connaissances (p.338): « *Engineering not as a part of science, but as an alternative; making not as knowing, but as an alternative to (or replacement for) knowing* ». La biologie synthétique serait ainsi différente des autres sous-disciplines biologiques, qui étudient des organismes naturels (déjà existants et forgés par la Nature) et mèneraient à de réelles connaissances.

Je prends pour ma part la position que cette affirmation de Keller est partiellement vraie, si nous considérons l'objectif « économique » et « social » de la biologie synthétique, où l'objet vivant porte le rôle de mini-industrie pour produire divers composés utilisés dans notre société. Par contre, l'objectif « fondamental » de la biologie synthétique pourrait être porteur de connaissances fondamentales, comme je l'exposerai dans la prochaine section. Dans le cadre de la présente thèse, j'opte ainsi pour l'idéologie collaboratrice entre connaître et construire, impliquant divers types de sciences (Fig. 2.2), dans le développement de connaissances fondamentales. Ce va-et-vient entre observer, connaître et construire peut s'exercer à plusieurs niveaux en biologie synthétique, dont celui de contribuer à l'épistémologie du vivant, sujet de la présente thèse.

#### **2.4.2 Méthodes synthétiques et analytiques**

Deuxièmement, suivant l'idée que la biologie synthétique permet le développement de connaissances réelles, certains philosophes et scientifiques se sont demandé si le type de connaissances générées par la biologie synthétique est différent du type de connaissances obtenues par les sciences conventionnelles. Plus particulièrement, les auteurs examinent les connaissances dites analytiques et synthétiques en lien avec la biologie synthétique. D'un côté, l'approche analytique consisterait à déconstruire les parties d'un système; de l'autre côté, une approche synthétique suivrait l'idée de construire

un système biologique en intégrant différentes parties suivant un plan, comme le souligne M. A O'Malley (2009, p.381): « *Many discussions of synthetic biology contrast it to analysis, which involves the deconstruction or individualization of parts of systems. Such practices are often linked to “discovery-oriented” approaches. Synthesis, however, is characterized as being about the fabrication or construction of biological systems, in which parts are integrated into designed constructs* ».

S.A. Benner (2013, p.360) affirme que la biologie synthétique se distinguerait des autres sous-disciplines par sa capacité à générer synthétiquement des connaissances qui ne pourraient autrement être développées suivant une méthodologie analytique conventionnelle : « *Synthesis drives discovery and paradigm changes in ways that analysis cannot* ». Il évoque à titre d'exemple ses recherches sur le développement de systèmes génétiques alternatifs, suivant la construction de nouvelles structures d'ADN et d'ARN non naturelles (utilisant des nucléotides modifiés en leurs bases azotées, sucre, phosphate). Dans ce contexte, les auteurs ont construit des systèmes génétiques dont ils n'avaient aucune hypothèse anticipée ou connaissance à vérifier au préalable, ce qui déroge à la méthode scientifique classique analytique, utilisée dans les autres sciences (outre la chimie) et sous-disciplines biologiques (S.A. Benner, 2013, p.8): « *For chemistry and, now, biology, synthesis offers a mechanism to prevent its scientists from always reaching the conclusion that they set out to reach [...] a practitioner can create X without actually understanding X* ».

Outre que cette méthode aurait comme avantage d'être plus objective dans le développement de la connaissance que les méthodes analytiques classiques, considérant que les humains scientifiques teinteraient ou filtreraient les objectifs et conclusions expérimentaux suivant les tendances sociales-économiques et rhétoriques scientifiques du moment, S.A. Benner avance que les constructions synthétiques apporteraient de nouvelles connaissances, et ce, autant dans le succès que dans l'échec expérimental. En effet, d'un côté, l'échec à reproduire ou maintenir une fonction naturelle par une structure synthétique est en soi une découverte, considérant que la construction synthétique défailante démontre par défaut l'importance de la construction naturelle dans la fonctionnalité donnée de l'entité naturelle. Par exemple, Benner note l'échec de la substitution d'un nouveau sucre

dans les nucléotides composant l'ADN synthétique. De l'autre côté, un succès à reproduire ou maintenir une fonction naturelle via une structure synthétique suggère qu'il existe une flexibilité structurelle pouvant supporter une fonction, ce qui ouvrirait l'éventail des possibilités structurelles des entités naturelles porteuses de la fonction. Par exemple, S.A. Benner (2013, p.363) note le succès de la substitution de bases azotées artificielles dans les nucléotides composant l'ADN synthétique, ouvrant ainsi la voie aux systèmes génétiques universels (au-delà des formes terrestres connues). Il nuance par contre que ces succès devraient être testés plus amplement, en poussant les expériences synthétiques au point de retrouver à nouveau un échec expérimental, qui permettrait de délimiter le domaine du possible : « *To be consequential in driving discovery and paradigm change, if a theory seems to work, the challenge should be deepened until the theory fails* ». Il ajoute que cette conception du développement de la connaissance fait écho à la théorie de la connaissance de Duhem-Quine (1953), où la construction de la connaissance se fait suivant une dynamique de « succès et d'échecs » expérimentaux, permettant des modifications des connaissances en développement, plutôt qu'un rejet catégorique, comme le ferait la théorie de la falsification de Karl Popper (1959). S.A. Benner fait ainsi un lien intéressant et important entre la théorie de la connaissance et la biologie synthétique, que je développe dans un prochain chapitre de la présente thèse.

M.A. O'Malley (2009) affirme également que la méthode synthétique permet le développement de connaissances qui ne pourraient se faire suivant la méthode analytique, argumentant que la combinaison de différentes parties au sein d'un système peut générer de nouveaux phénomènes observables non prévisibles. Elle apporte du coup quelques points de réflexions et précisions.

Tout d'abord, elle avance que la synthèse devrait suivre un plan de construction approximatif ou flexible (« kludge »), considérant les divers facteurs intérieurs et extérieurs à l'entité en devenir que nous ne contrôlons et/ou ne connaissons pas (M.A. O'Malley, 2009, p.382) : « *The failure of designed systems due to molecular fluctuations and context dependence may greatly enable understanding of noisy phenomena and contextual interactions, but design will have to become biologically flexible, plastic, and complex in order to work* ». Suivant cette flexibilité technique, elle affirme que nous

pourrions construire des systèmes biologiques sans en avoir toutes les connaissances, développer des connaissances inopinées et faciliter la collaboration interdisciplinaire (entre la biologie, l'ingénierie et l'évolution). Ainsi, la construction (ingénierie) d'entités vivantes (biologie) suivant cette méthode flexible se rapprocherait du processus naturel d'évolution du vivant (évolution), où, comme le soutenaient S. J. Gould et E.S Vrba (1982), l'histoire de l'évolution serait une histoire de bricolages approximatifs ou flexibles (« kludges ») d'entités vivantes testées au fil du temps. J'ajouterai ici que la biologie synthétique pourrait imaginer des entités qui auraient pu suivre des voies évolutives parallèles à celle développée par la présente nature (je détaille ce point dans la prochaine section). J'apporterais également une nuance sur la collaboration interdisciplinaire, en élargissant le spectre des disciplines contributives, suivant l'idée que j'ai développée au début de ce chapitre (Fig. 2.2), où la biologie synthétique est au carrefour des sciences naturelles (biologie, chimie, physique), formelles (philosophie, mathématique) et artificielles (ingénierie).

Ensuite, elle affirme que la biologie synthétique utiliserait autant des stratégies analytiques que synthétiques dans la production de la connaissance (M.A. O'Malley, 2009, p.381): « *In practice, of course, synthetic biology is as analytic as it is synthetic. To get started on their synthesizing activities, all synthetic biologists deconstruct systems into parts.[...] And, clearly, synthetic biology in general would not be possible without the knowledge base delivered by so-called analytic approaches* ». Pour supporter cette idée, j'ajouterai qu'un des objectifs de la biologie synthétique est de construire des vivants minimaux en réduisant leur génome (en désactivant différents gènes afin de vérifier si l'entité survit toujours à la suite de ces modifications, comme l'étude de J.I. Glass *et al.*, (2006)), ce qui cadre plus dans l'optique d'une analyse (qui décompose) que d'une synthèse (qui ajoute des éléments). Suivant cette conception de complémentarité entre analyse et synthèse, j'avance que la biologie synthétique peut ainsi d'une part construire (synthèse) de nouvelles entités vivantes dans l'objectif de valider les connaissances issues des autres sous-disciplines biologiques, qui étudient (analyse) les entités vivantes naturelles; d'autre part, elle peut construire (synthèse) des entités vivantes alternatives non présentes dans la Nature actuelle, dans l'objectif d'élargir le spectre possible du vivant. Ce faisant, ces entités alternatives peuvent subséquemment être étudiées (analyse) par les

autres sous-disciplines biologiques. L'analyse supporte et complète ainsi la synthèse, et vice-versa.

Finalement, M.A. O'Malley souligne, en lien avec les théories de la connaissance, que la méthode de flexibilité (« kludge ») dans la synthèse des connaissances permettrait à des hypothèses modifiées de ne pas être systématiquement rejetées si elles venaient à déroger de la voie principale de la connaissance, comme le ferait la théorie de la falsification de Popper. Elle ajoute que cette conception de modification et de va-et-vient entre la théorie et l'expérience, entre l'analyse et la synthèse, ferait écho à la théorie de la connaissance de Lakatos, où, d'une part, les connaissances seraient modifiables, à la manière de Duhem-Quine (comme le mentionnait S.A Benner), d'autre part prédictives ou probabilistes, ce qui permettrait de contextualiser et d'élargir le spectre d'application des connaissances (M.A. O'Malley, 2009, p.383): « *Building up and modifying auxiliary interconnected models is a crucial aspect of scientific activity, and this involves kludge-like logic* ». Encore une fois, nous constatons qu'il y a des liens intéressants à faire entre les théories de la connaissance et la biologie synthétique. Je développerai ce dernier point dans un prochain chapitre de la présente thèse, en mettant en lien les théories de la connaissance, la biologie synthétique et l'épistémologie du vivant (où j'aborderai entre autres les points de vue de Popper, Kuhn, Duhem-Quine, Lakatos et Laudan).

C. Malaterre (2013, p.355) arrive aussi à la conclusion que certaines méthodes analytiques et synthétiques coexistent en biologie synthétique, suivant une classification des méthodes « synthèse » et « analyse » de développement des connaissances basée sur les conceptions de A. Lalande (1926): « *Synthesis and analysis cannot be so directly opposed to each other in synthetic biology. In fact, synthesis and analysis do coexist under different – and not always antonymic – forms in synthetic biology* ». Il enrichit la classification en présentant entre autres une distinction entre l'analyse/synthèse d'entités abstraites (énoncées) et concrètes (matérielles).

Tout d'abord, il fait une distinction entre les « connaissances synthétiques abstraites », issues de l'assemblage logique d'idées ou énoncées en un tout (énoncés complexes, conclusions, généralités), et les « connaissances synthétiques concrètes », générées par la construction de structures matérielles complexes à partir de structures

matérielles simples (Fig. 2.5). Ce faisant, il avance que la recherche faite au niveau de la discipline biologie (et autres sciences naturelles) générerait des connaissances de type synthétiques abstraites, suivant la combinaison de découvertes particulières en affirmations générales. La sous-discipline biologie synthétique générerait pour sa part des connaissances de type synthétique concrète, suivant la construction de nouvelles entités par l'assemblage de structures simples (p.ex : les biobriques). C. Malaterre (2013, p.349) ajoute une subdivision de la classification de type synthétique concrète, en faisant la distinction entre la « synthèse concrète » de type « méréologique », qui permet l'assemblage d'un tout à partir de structures simples, et la « synthèse concrète » de type « transformationnelle », qui permet de construire des systèmes cibles à partir de systèmes précurseurs. Suivant cette nuance, il détermine que la « synthèse concrète transformationnelle » est le type de synthèse applicable en biologie synthétique : *«“transformational concrete synthesis” – the production of a target system—possibly associated with waste systems—from a set of precursor systems upon which different activities are carried out that include combining, splitting, and rearranging such concrete entities »*.

Ensuite, il fait une distinction générale entre deux types d'analyse (Fig. 2.5). D'une part, nous retrouvons un type d'analyse permettant la décomposition d'une conclusion complexe en prémisses simples (tout en établissant la chaîne de raisonnement entre celles-ci), qu'il nomme « analyse abstraite »; d'autre part, un type d'analyse permettant de déconstruire un objet en entités élémentaires, qu'il nomme « analyse concrète ». Il subdivise ensuite plus spécifiquement en deux l'analyse abstraite selon la nature de l'entité analysée. D'un côté nous retrouvons l'« analyse abstraite d'une entités abstraite », permettant de décomposer une proposition complexe en propositions simples (et établir la chaîne de raisonnement entre celles-ci), de l'autre côté l'« analyse abstraite d'une entités concrètes », permettant d'identifier les propriétés ou fonction d'une entité matérielle. Il subdivise également plus spécifiquement en deux l'analyse concrète. D'un côté nous retrouvons l'« analyse méréologique concrète d'une entité concrète », permettant de décomposer un objet en de petites parties matérielles concrètes, de l'autre côté l'« analyse transformationnelle inverse concrète d'une entité concrète », permettant la décomposition d'un système cible en sous-systèmes suivant différentes interventions telles la

combinaison, la séparation et le réarrangement (à noter que l'auteur ne fait qu'une note de bas de page de cette méthode). Suivant cette distinction, il affirme que « l'analyse méréologique concrète d'une entité concrète » ainsi que « l'analyse abstraite de l'entité concrète » sont les types de synthèse applicables en biologie synthétique (C. Malaterre, 2013, p.350): « *synthetic biology relies both on the concept of “abstract analysis of concrete entities”, for instance as a means of identifying properties of sub-cellular systems or of individual macro-molecules, and on the concept of “mereological concrete analysis”, for instance as a means of checking the presence of some key structural elements inside some of the entities that have been synthesized* ».

Ainsi, selon cette classification de Malaterre, la biologie synthétique utiliserait autant des méthodes synthétiques qu'analytiques dans le développement de la connaissance : la synthèse transformationnelle d'entités concrètes, l'analyse abstraite d'entité concrète, l'analyse méréologique concrète d'entité méréologique (Fig.2.5). Je suis d'accord avec la classification de type analyse et synthèse et de leur complémentarité en biologie synthétique, mais je nuancerais par contre les sous-catégories d'analyses et de synthèses qui semblent ambiguës et confuses. Par exemple, la distinction entre les sous-divisions des méthodes semble un peu redondante dans leur nomenclature (par ex. : « *An analysis of a concrete entity can be performed either abstractly or concretely* » ; p.350) et porter à confusion dans leur conception (par ex. : « *Concrete-synthesis drives discovery and paradigm changes in ways that abstract-analysis-of-concrete-entities and mereological-concrete-analysis cannot* » ; p.350). Voici quelques points de réflexions sur ces nuances.

Premièrement, soulignons un manque d'homogénéisation dans la classification des sous-méthodes « concret » et « abstrait » au sein des méthodes « analytique » et « synthétique ». Tout d'abord, nous constatons au niveau de la sous-méthode « abstraites » qu'il y a deux types d'analyse abstraite (portant sur les entités abstraites et concrètes) et seulement un type de synthèse abstraite (portant sur les entités abstraites). En effet, il manquerait une méthode de type synthèse « abstraite d'entités concrètes » pour homogénéiser la classification. Ensuite, nous retrouvons une nomenclature supplémentaire pour la sous-méthode « concrète » des méthodes « synthèse » et « analyse », qui est pourtant absente au niveau de la sous-méthode « abstraites ». En effet, la synthèse concrète

d'entités concrète peut être qualifié de « méréologique » ou « transformationnelle », mais il n'y a pas de nomenclature supplémentaire pour la synthèse abstraite d'entité abstraite. On retrouve la même hétérogénéité pour l'analyse concrète d'entité concrète (qualifié de « méréologique » et « transformationnelle inverse ») comparativement à l'analyse abstraite d'entité abstraite (aucune nomenclature supplémentaire). Finalement, nous constatons que certains types de méthodes ne sont pas présentés dans la classification suggérée par C. Malaterre: synthèse « abstraite d'entités concrètes », synthèse « concrète d'entités abstraites », l'analyse « concrète d'entité abstraite ». Il affirme que certaines de ces méthodes ne font pas de sens (C. Malaterre, 2013, p.350) : « *Note also that, to be exhaustive, one would need to consider the logical possibilities of "concrete analysis of abstract entities" and of "concrete synthesis of abstract entities" which do not make sense* » (l'auteur semble avoir oublié la synthèse « concrète d'entité abstrait » dans l'éventail des possibilités). Par exemple, nous pourrions imaginer une « analyse concrète d'entité abstraite », où un énoncé abstrait complexe (ex. : un plan ou modèle théorique ou modèle informatique d'un système biologique) est converti en éléments matériels concrets simples (ex. : biobriques). Je présente à la prochaine section un modèle méthodes en biologie synthétique qui inclut ces diverses possibilités de relations et conversions. Finalement, mentionnons que selon la synthèse « concrète transformationnelle d'entité concrètes » fait parti des méthodes de la biologie synthétique mais que l'analyse « concrète transformationnelle inverse d'entité concrète » n'en fait pas parti, pourtant considéré comme étant sa méthode antonyme par l'auteur. Nous pouvons faire le même constat au niveau des méthodes antonymes de la synthèse « concrète méréologique d'entités concrètes » (non-considérée comme étant une méthode de la biologie synthétique par l'auteur) et l'analyse « concrète méréologique d'entité concrète » (considérée comme étant une méthode de la biologie synthétique de l'auteur).

Deuxièmement, je ne suis pas convaincu de la pertinence de la sous-division de type « concrète méréologique » et « concrète transformationnelle » dans la classification des méthodes d'analyse et de synthèse. Tout d'abord, au niveau de la synthèse, je conçois la différence entre une synthèse qui ne fait qu'ajouter ou additionner des parties à un tout (la synthèse concrète méréologique, où  $A + B = AB$ ), et une synthèse impliquant diverses étapes de remaniement pour atteindre un produit désiré (la synthèse concrète

transformationnelle, où  $A + B + C + D = AB + CD$  et  $ACD + B = AC + BD$  et  $ABD + C = ABCD$ ). Cela dit, il faut voir la synthèse concrète d'une entité comme un ensemble de méthodes pouvant se succéder, par ajout, retrait ou modification de divers éléments structuraux (biobriques ou sous-systèmes) en un tout fonctionnel (système), comme le soulève lui-même l'auteur dans son article (C. Malaterre, 2013, p.349: « *“transformational concrete synthesis”[...] that include combining, splitting, and rearranging such concrete entities* »). Ce faisant, je crois que la méthode synthèse « concrète transformationnelle » de la classification de Malaterre inclut un amalgame d'étapes de synthèse et d'analyse, faisant questionner la pertinence même de la sous-division « transformationnelle » et « méréologique ». Ensuite, l'auteur présente des exemples ne s'appliquant pas à la bonne classification de ces sous-divisions, confirmant l'ambiguïté. Par exemple, outre l'oscillateur génétique, C. Malaterre cite l'exemple de la synthèse du génome *Mycoplasma genitalium* comme synthèse de type « concrète transformationnelle ». Pourtant ce génome a été assemblée (*in vitro* et *in vivo*) morceau par morceau, à la manière d'une synthèse de type « concrète méréologique » (unir des parties en un tout), comme le sous-entendent les auteurs eux-mêmes (D.G. Gibson *et al.*, 2008, p.1215) : « *The methods described here will be generally useful for constructing large DNA molecules from chemically synthesized pieces and also from combinations of natural and synthetic DNA segments [...] The native 580,076-bp M. genitalium genome sequence was partitioned into 101 cassettes of approximately 5 to 7 kb in length that were individually synthesized, verified by sequencing, and then joined together in stages. [...] For the assembly of our synthetic genome, we used both in vitro and in vivo recombination methods* ». Finalement, la synthèse de type « concrète transformationnelle » semble pour sa part orienter vers un objectif final précis (cible ou « target », ou produit final prédéterminé), ce qui contraste avec les conceptions synthétiques de S.A. Benner et M.A. O'Malley, qui privilégient une certaine flexibilité (« kludge ») dans la synthèse, afin d'être plus objectifs et permettre du coup le développement de connaissances inopinées (rappelons que C. Malaterre a développé dans un livre le concept d'« émergence » qui pourrait pourtant bien s'arrimer avec les concept de « kludge » et de « connaissance inopinée » ; 2010a, p.249). Ce faisant, la synthèse de type « concrète transformationnelle » semble privilégier les objectifs sociétaux et

économiques de la biologie synthétique (conception d'entités biologiques à objectif de production ciblé, telles de mini-usines), au détriment de la connaissance fondamentale.

Suivant cette analyse, je ne ferais donc pas de distinction entre les synthèses « concrète méréologique » et « concrète transformationnelle » dans la présente thèse, mais j'utiliserai simplement la terminologie des méthodes « synthèse » et « analyse » ainsi que sous-méthodes « concrète » et « abstraite ». Je prends également la position que la biologie synthétique utilise un amalgame de méthodes de synthèse et d'analyse dans la construction de nouvelles entités. Ce faisant, pour catégoriser les types de méthodes en biologie synthétique, je crois qu'il faut d'abord faire une distinction sur la nature de l'objet à analyser ou synthétiser (abstrait ou concret ; simple ou complexe), pour ensuite développer les différentes relations possibles entre ces objets. Je présente un tel modèle à la prochaine section.

#### **2.4.3 Modèle de la méthode de développement des connaissances**

Suivant l'exposition de différents points de vue sur le développement de la connaissance en biologie synthétique (sections 2.4.1 et 2.4.2), je prends les positions suivantes dans le cadre de la présente thèse : construire peut générer des connaissances (E.F. Keller), la synthèse peut générer des connaissances distinctes de celles générées par l'analyse (S.A. Benner), l'analyse et la synthèse sont complémentaires dans la biosynthèse (M.A. O'Malley), le plan de synthèse doit être flexible, considérant les facteurs internes et externes à l'entité complexe que nous ne connaissons ou ne contrôlons pas (M.A. O'Malley), le plan de synthèse doit être flexible afin d'être objectif dans la production de connaissance (S.A. Benner et M.A. O'Malleys), le plan de synthèse doit être flexible afin de permettre le développement de connaissances inopinées (S.A. Benner et M.A. O'Malleys), la synthèse et l'analyse s'appliquent autant à des objets abstraits que concrets (C. Malaterre). Je prends également les positions de S.A Benner et M.A. O'Malley sur les théories de la connaissance de Duhem-Quine et Lakatos, en lien avec la biologie synthétique et l'épistémologie, que je développerai au chapitre 4 de cette thèse. Suivant l'analyse des connaissances en biologie synthétique et le développement de mon modèle

de paradigmatique (Fig. 2.4), je suggère dans cette section un modèle dynamique des méthodes de développement de la connaissance en biologie synthétique, impliquant divers types d'entités (abstraites, concrètes, simples et complexes) et processus opérationnels (synthèse, analyse, conceptualisation, matérialisation). (Fig. 2.6).

Premièrement, j'identifie les entités qui seront utilisées en biologie synthétique. Pour ce faire, je fais d'abord une distinction entre les entités dites « concrètes » et « abstraites ». D'une part, les entités « concrètes » correspondent aux structures de tous niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (par ex. : molécules, cellules, organismes, populations/communautés, écosystèmes/biosphères et biosphère ; telles que détaillées précédemment au niveau 1 du paradigme que j'ai développé, Fig. 2.4 ) et de toutes origines (par ex. : naturelle, non-naturelle, artificielle et virtuelle ; telles que développées au niveau 2 du paradigme que j'ai développé, Fig.2.4). D'autre part, les entités dites « abstraites » correspondent à des concepts, propriétés ou fonctions du vivant (par ex. : naturelle, non-naturelle et surnaturelle ; telles que détaillées dans le niveau 3 du paradigme de la Fig. 2.4).

Ensuite, je fais une distinction entre les entités décrites comme étant « simples » et « complexe ». D'une part les entités « simples » correspondent à des modules ou sous-systèmes unitaires indépendants (par ex. : des biobriques, des propriétés ou des concepts simples). D'autre part les entités « complexes » correspondent à des systèmes ou concepts articulés (par ex. : organisme vivant, entité mécanique articulée ou modèle articulée), composés à partir des entités « simple » décrites précédemment.

Suivant cette classification, nous retrouvons ainsi 4 types d'entités possibles (Fig. 2.6A ; correspondant aux 4 encadrés dans le schéma). Tout d'abord les entités de type « abstrait simple » (encadré en haut à gauche dans le schéma ; dans lequel nous retrouvons par exemple les concepts 1 à 5 distribués de manière aléatoire et indépendante), correspondant à des concepts, propriétés ou fonctions qui seraient immatérielles, unitaires et indépendantes. Par exemple, les propriétés ou fonctions du vivant sous forme d'une liste pourraient représenter ce type d'entité. Ensuite, les entités de type « abstrait complexe » (encadré en bas à gauche ; dans lequel nous retrouvons des concepts 1 à 5 organisés en ordre numérique et pouvant générer d'autres concepts XY plus généraux), correspondant

à un ensemble de conceptions, propriétés ou fonctions, qui seraient immatérielles ordonnées et articulées ensemble. Par exemple, un modèle articulé de propriétés du vivant (comme je présenterai au chapitre 3) pourrait représenter ce type d'entité. Par la suite, nous retrouvons les entités de type « concret simple » (encadré en haut à droite; dans lequel nous retrouvons des blocs unitaires distribués de manière aléatoire), correspondant à des structures unitaires matérielles, par exemple des pièces électroniques, des gènes ou des biobriques (voir Fig.2.1). Finalement, les entités de type « concret complexe » (encadré en bas à droite; dans lequel nous retrouvons des blocs organisés en structures et formes précises), correspondant à des systèmes articulés matériels, par exemple un robot ou un organisme cellulaire vivant.

Deuxièmement, reprenant les concepts vus précédemment par C. Malaterre (voir Fig.2.5 ; synthèse, analyse, abstrait, concret), j'établis des relations opérationnelles entre les entités de type « simples » et « complexes » de même nature (de concret à concret ou encore d'abstrait à abstrait) que je nomme « transformation » (voir Fig.2.6B). Ce faisant, nous retrouvons d'une part des transformations de type « synthèse », permettant l'assemblage d'entités simples en entité complexe, d'autre part des transformations de type « analyse », permettant la décomposition d'entité complexe en entités simples.

De manière plus détaillée, en considérant les types de transformation (synthèse et analyse) et la nature des entités (concrètes et abstraites), nous avons quatre relations de transformation possibles (voir Fig.2.6A,B). Tout d'abord, nous retrouvons la transformation de type « synthèse abstraite » (voir Fig.2.6A, à gauche du modèle, flèche de haut à en bas), permettant d'assembler des entités abstraites simples en entité abstraite complexe. Par exemple, l'établissement d'un modèle articulé du vivant suivant l'assemblage de plusieurs propriétés du vivant pourrait représenter ce type. Ensuite, nous avons la transformation de type « synthèse concrète » (voir Fig.2.6A, à droite du modèle, flèche de haut à en bas), permettant d'assembler des entités concrètes simples en entité concrète complexe. Par exemple, la construction d'un génome fonctionnel par assemblage de plusieurs gènes pourrait représenter ce type. Par la suite, nous avons la transformation de type « analyse abstraite » (voir Fig.2.6A, à gauche du modèle, flèche de bas à en haut), permettant de décomposer une entité abstraite complexe en entités abstraites simples. Par

exemple, décomposer un modèle articulé du vivant en une liste de propriétés pourrait représenter ce type. Finalement nous retrouvons la transformation de type « analyse concrète » (voir Fig.2.6A, à droite du modèle, flèche de bas à en haut), permettant décomposer une entité concrète complexe en entités concrètes simples. Par exemple, isoler les gènes d'un génome pourrait représenter ce type.

Troisièmement, reprenant encore une fois les concepts vus précédemment par C. Malaterre (voir Fig.2.5 ; synthèse, analyse, abstrait, concret), je suggère des relations opérationnelles entre les entités « abstraites » et « concrètes » de même niveau de complexité (de simple à simple ou de complexe à complexe) que je nomme « conversion » (voir Fig.2.6B). Ce faisant, nous retrouvons d'une part des conversions de type « conceptualisation », permettant de concevoir des entités abstraites à partir d'entités concrètes, d'autre part des conversions de type « matérialisation », permettant de construire des entités « concrètes » à partir d'entités « abstraites ».

De manière plus détaillée, en considérant les types de conversion (conceptualisation et matérialisation) et la complexité des entités (simple et complexe), nous retrouvons quatre relations de conversion possibles (voir Fig.2.6A,B). Tout d'abord, la conversion de type « conceptualisation modulaire » (voir Fig.2.6A, en haut du modèle, flèche de droite à gauche), permettant de concevoir des entités abstraites simples à partir d'entités concrètes simples. Par exemple, faire une conceptualisation articulée ou informatisée à partir d'un module biologique (biobriques) ou encore d'un sous-système génétique (par ex. : un opéron) pourrait représenter ce type. Ensuite, nous avons la conversion de type « conceptualisation systémique » (voir Fig.2.6A, en bas du modèle, flèche de droite à gauche), permettant de concevoir une entité abstraite complexe à partir d'une entité concrète complexe. Par exemple, la conceptualisation articulée ou informatisée d'une entité vivante naturelle (par ex. : le métabolisme complet d'une cellule) pourrait représenter ce type. Par la suite, nous avons la conversion de type « matérialisation modulaire » (voir Fig.2.6A, en haut du modèle, flèche de gauche à droite), permettant de construire des entités concrètes simples à partir d'entités abstraites simples. Par exemple, construire un module biologique en suivant une conception articulée ou informatisée pourrait représenter ce type. Finalement nous avons la conversion de type « matérialisation systémique » (voir

Fig.2.6A, en bas du modèle, flèche de gauche à droite), permettant de construire une entité concrète complexe à partir d'une entité abstraite complexe. Par exemple, la construction d'une cellule minimale suivant un modèle conceptuel cellulaire pourrait représenter ce type.

Quatrièmement, reprenant les concepts de C. Malaterre sur les relations hybrides qui portaient à confusion (voir Fig.2.5), je suggère des relations opérationnelles entre des entités de complexité et de nature différente (simple à complexe ou complexe à simple ; concret à abstrait ou abstrait à concret) que je nomme « transition » (voir Fig.2.6B). Ce faisant, nous retrouvons d'une part les transitions de type « synthèse », permettant d'assembler des entités simples en une entité complexe de nature différente, d'autre part les transitions de type « analyse », permettant de décomposer une entité complexe en entités simples de nature différente.

Plus particulièrement, en considérant les types de transition (synthèse et analyse) ainsi que la nature (matériel et abstraite) et la complexité (simple et complexe) des entités, nous retrouvons quatre relations de transition sont possibles (voir Fig.2.6A,B). Tout d'abord, la transition de type « synthèse conceptuelle » (Fig.2.6A ; milieu du modèle, flèche de haut droit à bas gauche), permettant d'assembler des entités concrètes simples en entité abstraite complexe articulée. Par exemple, construire un modèle d'écosystème ou de biosphère virtuel (schéma ou programme informatique) suivant l'étude de différentes entités biotiques et abiotiques concrètes qui ne sont, pour leur part, pas encore conceptualisées ou complètement comprises dans le détail pour en faire un concept. Ce faisant, nous pouvons imaginer et concevoir des entités abstraites complexes sans passer par l'opération de « synthèse abstraite » (à partir d'entités abstraites simples) mentionnée précédemment. Ces nouvelles entités abstraites complexes pourront peut-être aider à concevoir les entités abstraites simples suivant une « analyse abstraite ». Ensuite, la transition de type « synthèse matérielle » (Fig.2.6A ; milieu du modèle, flèche de haut gauche à bas droit), permettant d'assembler des entités abstraites simples en entité concrète complexe. Par exemple, construire une entité biologique à partir de différents modules informatisés ou encore suivant une liste de critères (propriétés) du vivant, qui ne sont pour leur part pas encore matérialisé ou complètement compris dans le détail pour en faire des

entités individuelles concrètes (peut être n'avons-nous pas encore trouver les conditions environnementales pour maintenir l'existence de ces entités concrètes simples et qu'elles ne peuvent pour le moment exister qu'en présence et interaction avec d'autres entités simples). Ce faisant, nous pouvons construire des entités concrètes complexes sans passer par l'opération de « synthèse concrète » (à partir d'entités concrètes simples) mentionnée précédemment. Ces nouvelles entités concrètes complexes pourront peut-être aider à construire les entités concrètes simples suivant une « analyse concrète ». Soulignons que ces deux types de synthèses (synthèse matérielle et synthèse conceptuelle) pourraient correspondre à la conception synthétique de S.A. Benner et M.A. O'Malley, qui privilégient une certaine flexibilité (« kludge ») dans la synthèse, afin d'être plus objectifs et permettre du coup le développement de connaissances inopinées.

Par la suite, la transition de type « analyse conceptuelle » (Fig.2.6A ; milieu du modèle, flèche de bas droit à haut gauche), permettant de décomposer une entité concrète complexe en entités abstraites simples. Par exemple, l'analyse informatique d'un génome complet d'une entité cellulaire donné en une liste de gènes simples ou opérons génétiques (ces analyses pourraient par exemple permettre de comparer la présence de gènes similaires au sein de génomes d'autres espèces) pourrait représenter ce type. Ce faisant, nous pouvons construire des entités abstraites simples sans passer par l'opération de « conceptualisation modulaire » (à partir d'entités concrètes simples) mentionnée précédemment. Finalement la transition de type « analyse matérielle » (Fig.2.6A ; milieu du modèle, flèche de bas gauche à haut droit), permettant de décomposer une entité abstraite complexe en entités concrètes simples. Par exemple, l'analyse d'un modèle d'entité vivant virtuel *in silico* pour construire des biobriques pourrait représenter ce type. Ce faisant, nous pouvons construire des entités concrètes simples sans passer par l'opération de « matérialisation modulaire » (à partir d'entités abstraites simples) mentionnée précédemment.

Ces différents liens (synthèse, analyse, matérialisation et conceptualisation) entre les entités (de type abstrait simple, abstrait complexe, concret simple et concret complexe) représentent des opérations ou étapes pouvant être exécutées en biologie synthétique pour construire de nouvelles entités biologiques et ainsi permettre le développement de nouvelles connaissances..

Suivant l'élaboration de ce modèle, nous pouvons observer que chaque type d'entité peut être généré directement en une seule étape, suivant trois méthodes différentes, utilisées seules ou en collaboration (Fig. 2.6C). Par exemple, une entité de type concret complexe (par exemple un système biologique) peut être générée suivant les méthodes de *synthèse concrète* (suivant l'assemblage d'éléments matériels simples, par exemple des biobriques), *synthèse matérielle* (suivant l'assemblage matériel de concepts abstraits simples, par exemple des propriétés ou fonctions) et/ou la *matérialisation systémique* (suivant la construction matérielle d'un concept abstrait complexe, par exemple un modèle théorique informatisé).

Toujours suivant le modèle, nous constatons également qu'il est possible de générer chacune des quatre entités suivant une diversité de méthodes indirectes, comportant deux ou plusieurs étapes, impliquant autant des analyses, synthèses, conceptualisations, matérialisations. Par exemple, imaginons une entité abstraite complexe (par ex. : un modèle d'entité virtuel ou mathématique) que nous décomposons en entités abstraites simples (concept, formules mathématiques ou codes informatiques) suivant une analyse abstraite (étape 1), pour ensuite construire des entités concrètes simples à partir des entités abstraites simples par matérialisation (étape 2), et finalement assembler ces entités concrètes simples en une entité concrète complexe par synthèse concrète (étape 3). Autre exemple, prenons une entité concrète complexe (par exemple une entité vivante naturelle, telle une bactérie) à laquelle nous enlevons certains éléments concrets simples (par ex. : des gènes) suivant une analyse concrète (étape 1), pour ensuite incorporer dans cette entité complexe réduite de nouvelles entités simples concrètes (par ex. : biobriques) par synthèse concrète (étape 3), où lesdites entités concrètes simples (biobriques) ont été préalablement matérialisées à partir d'entités abstraites simples (concept informatisé) conçues *in silico* (étape 2). Nous constatons ainsi, comme l'avancait M.A. O'Malley, que la biologie synthétique implique autant des méthodes analytiques que synthétiques.

Ceci dit, je suis d'avis qu'un mélange de diverses techniques devrait être privilégié pour construire les différentes entités. Nous pouvons d'ailleurs faire des liens entre ce modèle de développement des connaissances et le côté interdisciplinaire en biologie synthétique, comme l'avancait également M.A. O'Malley, et le modèle que j'ai développé précédemment dans ce chapitre (Fig. 2.2). En effet, nous pouvons constater que les trois

sphères disciplinaires (sciences formelles, sciences naturelles, sciences artificielles) peuvent se retrouver dans le présent modèle de développement des connaissances. Les sciences formelles (philosophie, mathématique, informatique) sont représentées par la création des entités abstraites, alors que les sciences naturelles (biologie, chimie, physique) et artificielles (ingénierie) sont représentées par la construction des entités concrètes.

En terminant, soulignons que l'échec dans la synthèse (construction) d'une entité peut mener au développement de connaissances. En effet, d'une part, l'échec synthétique nous amènerait à revoir, modifier et refaire une nouvelle stratégie méthodique pour atteindre un succès synthétique, comme le souligne C. Malaterre (2013, p.354): « *A failed synthesis may act as a starting point in a series of different attempts to produce the targeted outcome by suggesting new possible routes towards the effective synthesis, be it through specific changes in activities or in constituents, or in both* ». D'autre part, l'échec synthétique peut également nous mener à de nouvelles connaissances inopinées, comme l'avancait également S.A. Benner (C. Malaterre, 2013, p.354-355): « *a synthesis does work and produces the target system, yet when one finds out that this system does not have the properties it was expected to have [...] I argue that such successful-synthesis-with-a-sense-of-failure are typically those syntheses that point to holes or errors in our causal modeling of the world* ». Pour ma part, j'avance que cette conception d'échecs et succès de C. Malaterre peut s'appliquer aux quatre types d'entités (abstrait simple, abstrait complexe, concret simple, concret complexe), suivant diverses méthodes. Cette conception de modifications et de va-et-vient entre la théorie (entité abstraite) et l'expérience (entité concrète), entre l'analyse et la synthèse ou encore entre la conceptualisation et la matérialisation, fait écho aux théories de la connaissance de Duhem-Quine et de Lakatos, comme l'ont soulignés M.A O'Malley et S.A. Benner. J'aborderai ce volet de la connaissance théorique au chapitre 4, où je présente certaines théories de la connaissance (Duhem-Quine, Lakatos, Laudan) qui me permettront d'élaborer un modèle « pragmatique » de développement de la connaissance en lien avec les paradigmes utilisés en biologie synthétique, et applicable à l'épistémologie du vivant (suivant l'idée que construire des entités fonctionnelles et non-fonctionnelles génère des connaissances épistémologiques sur le « vivant »).

## 2.5 CONNAISSANCES SPÉCIFIQUES FONDAMENTALES EN BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

Suivant l'exposition des méthodes pouvant générer des connaissances fondamentales en biologie synthétique, nous pouvons nous demander quels types de connaissances spécifiques peuvent être développées par cette sous-discipline, ou, autrement dit, quels sont les objectifs spécifiques (et objets d'études) de la biologie synthétique.

C. Malaterre (2013, p.351) avance, suivant les travaux de G. Ryle, M. Polanyi et J. Hintikka, qu'il existe deux types de connaissances pouvant être mis en lien avec la biologie synthétique. D'une part, les connaissances de type « pourquoi », permettant d'intervenir sur les entités matérielles; d'autre part, les connaissances de type « comment », permettant de comprendre les propriétés et fonctions des entités matérielles: « *In short, one could say knowledge-how is relevant to intervening onto Nature, whereas knowledge-why is relevant to understanding Nature* ». Cette vision semble faire référence à la dichotomie structure/fonction chez le vivant ainsi qu'à la dichotomie concret/abstrait, comme je l'expose respectivement dans mon modèle paradigmatique (Fig. 2.4) et les méthodes de connaissance (Fig. 2.6). Les connaissances de type « pourquoi » se retrouvent ainsi en lien avec les structures de niveau 1 et 2 du paradigme et les entités de type concret, alors que les connaissances de type « comment » sont en lien avec les fonctions du niveau 3 du paradigme et les entités de type abstrait. Pour ma part, je conserverai la nomenclature de structures concrètes et fonctions abstraites. Ce faisant, j'avance d'une part l'idée que les entités vivantes sont autant de type concret complexe (structure du vivant) qu'abstrait complexe (concept fonctionnel de vivant), d'autre part que la biologie synthétique peut tenter d'approfondir les connaissances du vivant (concret et abstrait) suivant les différentes méthodes de développement des connaissances (Fig. 2.6B).

Suivant l'idée qu'une discipline est basée sur son objet d'étude, tel qu'avancé précédemment dans l'analyse des paradigmes et des méthodes de développement de la connaissance, j'expose et analyse dans cette section sept connaissances potentielles d'objet d'étude : naturelle, non-naturelle, artificielle, virtuelle, extra-terrestre, minimale, épistémologique (Fig. 2.7). Ce faisant, nous pourrions ainsi déterminer quels objectifs ou entités vivantes se rapportent plus spécifiquement à la biologie synthétique.

### 2.5.1 Entités vivantes naturelles

Premièrement, nous retrouvons les entités vivantes naturelles terrestres de tous les niveaux hiérarchiques structurels issues de la présente évolution terrestre (molécules, cellules, organismes, populations, communautés, écosystèmes, biomes, biosphères; voir Chap.1, Fig. 1.1), et ce, autant les entités présentes aujourd'hui dans la Nature, que celles éteintes, tel le mammouth (H. Noguchi *et al.*, 2012). Suivant le paradigme que j'ai développé, ces entités naturelles seraient ainsi faites de structures organiques naturelles qui supportent des fonctions naturelles (Fig. 2.7A).

La biologie (terrestre) est la discipline qui a pour objets d'études ces différentes entités naturelles (Fig. 2.8). La biologie synthétique pourrait également contribuer à l'étude de cette entité vivante, d'une part en validant les connaissances acquises par la discipline biologie (terrestre), d'autre part en répliquant ou réparant par synthèse des entités naturelles de tous niveaux hiérarchiques, telles qu'elles sont retrouvées dans la Nature. L'étude de D.G. Gibson (2010) sur la synthèse d'un génome entier de bactérie représente un exemple de cette contribution. Nous avons constaté, suivant l'analyse des paradigmes, que la biologie synthétique s'oriente aujourd'hui principalement vers la manipulation d'un seul niveau hiérarchique (molécules), et plus particulièrement d'un seul objet de ce niveau (l'ADN). Ce constat ramène l'idée Dawkinsienne que le vivant se réduirait aux gènes et génomes. Une vision plus systémique ou holistique du vivant devrait ainsi être développée afin de synthétiser des entités de tous les niveaux hiérarchiques (molécules, cellules, organismes, populations, écosystèmes...), comme le souligne la commission européenne (NEST, 2005, p.5): « *This engineering perspective may be applied at all levels of the hierarchy of biological structures—from individual molecules to whole cells, tissues and organisms. In essence, synthetic biology will enable the design of 'biological systems' in a rational and systematic way* ».

Par exemple, au niveau des organismes pluricellulaires, une des clés pour passer à la construction d'entités de niveau hiérarchique pluricellulaire est de comprendre les communications et interactions entre les cellules composant le tout (Y. Yokobayashi *et al.*, 2003 ; A. Tamsir *et al.*, 2011). Élucidant ce mécanisme, nous pourrions ainsi construire ou modifier tout type cellulaire (entités concrètes simples) afin de générer un tout fonctionnel

(entité concrète complexe). Ce faisant, nous pourrions ultimement remplacer ou réparer synthétiquement chaque cellule d'un organisme pluricellulaire. Soulignons dans ce sens le projet Atlas<sup>10</sup> (A. Regev *et al.*, 2017), qui tente de répertorier la position et l'activité de toutes les cellules de l'organisme humain : « *A complete Human Cell Atlas would give us a unique ID card for each cell type, a three-dimensional map of how cell types work together to form tissues, knowledge of how all body systems are connected, and insights into how changes in the map underlie health and disease* ».

À un autre niveau hiérarchique, nous pourrions un jour être en mesure de remplacer ou réparer nos écosystèmes terrestres afin d'assurer leur équilibre vital. En effet, l'activité humaine détruit et modifie présentement les écosystèmes naturels terrestres, causant entre autres une sixième extinction massive des espèces vivantes (G. Ceballos *et al.*, 2017). Cette extinction mettra éventuellement en péril certaines espèces-clés (« keystone species ») de la toile de la biodiversité terrestre, ce qui pourrait engendrer l'effondrement d'écosystèmes ou de notre biosphère (R. T. Paine, 1995, R.D. Davic, 2003). Des recherches pourraient nous permettre d'identifier ces espèces-clés afin de les protéger, réparer ou encore remplacer, et ainsi protéger notre environnement (ajout paragraphe chap1 écosystème). Dans le même ordre d'idées, nous pourrions imaginer un jour pouvoir reproduire des écosystèmes/biosphères sur des planètes ou objets célestes inhabitables, afin de les rendre propices à la vie humaine (terraformation ou paraterraformation suivant des techniques de géoingénierie et de biologie synthétique) (R.V. Solé *et al.*, 2015 ; A.A. Menezes *et al.*, 2015). Ces projets de terraformation pourraient également aider à comprendre notre propre biosphère terrestre et mieux interagir avec elle pour la préserver, comme le souligne A.A. Menezes *et al.* (2015, p.6): « *Synthetic biology advances that address this challenge have the potential for correspondingly greater Earth benefits, ultimately leading to better local remediation efforts and perhaps better global climate-change mitigation techniques* ».

## **2.5.2 Entités vivantes non-naturelles**

Deuxièmement, nous retrouvons les entités vivantes organiques non-naturelles, correspondant à de potentielles alternatives évolutives aux entités naturelles. Suivant le

---

<sup>10</sup> Human Cell Atlas : <https://www.humancellatlas.org/>

paradigme que j'ai développé, ces entités non-naturelles seraient faites de structures non-naturelles qui supportent des fonctions naturelles ou non-naturelles (Fig. 2.7B). J'exclus ici les structures naturelles (structures organiques ayant subi l'évolution naturelle), considérant qu'elle engendre nécessairement des fonctions naturelles. La biologie synthétique pourrait construire ces entités alternatives (Fig. 2.8), comme le souligne E.F. Keller (2009, p.337): « [...] *manual and experimental manipulations can stir and provoke the theoretical imagination, thus leading us to an understanding not of how life actually did evolve, but how it could have evolved* ».

Pour ce faire, nous pourrions suivre deux principes biologiques retrouvés dans la Nature actuelle. D'une part, la biologie synthétique pourrait construire des entités concrètes complexes non-naturelles suivant le principe de transfert génétique horizontal (voir Chap.1, Fig. 1.3), où une entité simple composant une entité complexe donnée peut être transférée à une autre entité complexe. Par exemple, nous pourrions créer de nouvelles espèces vivantes alternatives (entités concrètes complexes non-naturelles) suivant un échange de gènes (entités concrètes simples naturelles) entre deux espèces naturelles terrestres différentes, ou à un autre niveau hiérarchique, générer une nouvelle communauté ou écosystème alternatif, en insérant une nouvelle espèce exogène clé (entité concrète simple) dans une communauté (entité concrète complexe) déjà existante dans la nature, composée d'espèces indigènes.

D'autre part, la biologie synthétique pourrait également créer des entités non-naturelles suivant le principe de la « cassette vidéo » de S.J. Gould (1989, p.283), qui avance que si nous pouvions rembobiner le film de l'histoire du vivant et le faire rejouer, l'histoire (l'évolution) qui défilerait serait différente, avec des acteurs (entités vivantes) différents : « *A historical explanation does not rest on direct deductions from laws of nature, but on an unpredictable sequence of antecedent states, where any major change in any step of the sequence would have altered the final result. This final result is therefore dependent, or contingent, upon everything that came before-the unerasable and determining signature of history* ». En effet, le présent arbre du vivant ne correspond qu'à un seul exemple de vivant ( $n = 1$ ), puisque tous les vivants terrestres découlent du présent arbre évolutif et du même ancêtre (ou groupe d'entités ancêtres; voir Chap.1, Fig 1.4). Ce faisant, la biologie synthétique pourrait concevoir de nouveaux arbres du vivant et origines

du vivant, qui représenteraient autant de nouveaux exemples d'entités vivantes (n = 2, 3, 4...) ou de nouvelles histoires et acteurs, pour reprendre l'idée de S.J Gould. Soulignons au passage l'hypothèse de C.E. Cleland (2005) sur l'existence potentielle de petits arbres alternatifs du vivant, indépendants du présent arbre terrestre et isolés à des endroits particuliers de notre présente planète (« shadow biosphere »). Ces arbres, s'ils existaient, représenteraient également d'autres exemples distincts de vivants.

Ces entités de structures concrètes complexes non-naturelles (organique n'ayant subi l'évolution) peuvent supporter deux types de fonctions. D'un côté, nous retrouvons les fonctions naturelles (retrouvées dans la nature), où une entité non-naturelle pourrait porter les mêmes fonctions qu'une entité concrète retrouvée dans la nature, élargissant de ce fait les possibilités structurelles du vivant pour une même fonction. Par exemple, nous pourrions imaginer une cellule synthétique (structure non naturelle) pouvant exécuter les mêmes fonctions qu'un globule rouge (structure naturelle), à savoir, transporter de l'oxygène dans un organisme pluricellulaire (fonction naturelle). Ce faisant, les deux entités concrètes complexes (naturelle et non naturelle) pourraient être conceptualisées en la même entité abstraite complexe, puisqu'elles ont la même fonction. Cette situation fait écho à la célèbre hypothèse Twin-Earth (Terre Jumelle) de H. Putnam (1975), (que je détaillerai au chapitre 3 de cette thèse), où une planète parfaitement identique à la Terre, nommée Twin-Earth (Terre-Jumelle) contient une substance ayant les mêmes caractéristiques conceptuelles que l'eau terrestre (H<sub>2</sub>O), à savoir : mouillée, transparente, incolore, inodore, sans goût et bon solvant. Une analyse moléculaire révèle par contre que cette substance a pour formule moléculaire XYZ plutôt que H<sub>2</sub>O. Nous avons ainsi le cas de deux structures différentes présentant les mêmes propriétés et fonctions.

De l'autre côté, nous retrouvons les fonctions non-naturelle (non retrouvées dans la nature), qui pourraient ainsi explorer et repousser les limites fonctionnelles des entités vivantes, comme l'évoque M.A. O'Malley (2007, p.63): « *Instead of being an end, the production of unnatural functions by engineering can be framed as a profound question about biological plasticity and how our understanding of natural phenomena can be extended* ». Les biobriques, exposées précédemment, se retrouveraient dans cette catégorie d'entités non-naturelles. Pour reprendre l'exemple des globules rouges, nous pourrions

ajouter des biobriques aux cellules synthétiques transportant de l'oxygène, afin de leur permettre de produire et délivrer des médicaments ou hormones désirés dans le sang, ou encore des biobriques leur permettant de tuer des cellules cancéreuses.

Entre ces deux types de fonctions, nous pourrions inclure des entités non-naturelles pouvant effectuer des fonctions naturelles avec une plus grande efficacité que les entités naturelles, comme M. Morange (2009, p.23) le mentionnait : « *Their conviction is that 'nature is imperfect and should and can be revised and improved'* ». Ces fonctions « supernaturelles » se retrouveraient ainsi entre une fonction naturelle (puisque cette fonction de base est retrouvée dans la nature) et non-naturelle (car elle est plus efficace que la fonction retrouvée dans la nature). Pour reprendre l'exemple du globule rouge, nous pourrions imaginer une cellule synthétique véhiculant plus efficacement l'oxygène qu'un globule rouge naturel.

### **2.5.3 Entités vivantes artificielles**

Troisièmement, nous retrouvons des entités vivantes au-delà des structures naturelles et non-naturelles, faites de matériaux inorganiques ou artificiels plutôt qu'organiques. Ces entités artificielles, qui incluraient les machines ou robots autonomes imaginés et construits de toutes pièces par les humains, pourraient permettre d'explorer et d'extrapoler les possibilités du vivant. Suivant le paradigme que j'ai développé, ces entités artificielles seraient ainsi faites de structures inorganiques, pouvant supporter des fonctions naturelles et non-naturelles (Fig. 2.7C). La (bio)nanotechnologie et la robotique, que je regroupe sous le terme général de biologie artificielle, étudieraient ces types d'entités (Fig. 2.8).

Nous pourrions ainsi construire, d'une part, des entités faites de structures concrètes complexes artificielles, ayant des fonctions retrouvées dans la nature (fonction naturelle), comme l'indique C.G. Langton (1989, p.1), pionnier dans le domaine du vivant artificiel : « *Artificial life is the study of artificial systems that exhibit behavior characteristic of natural living systems. It is the quest to explain life in any of its possible manifestations, without restriction to the particular examples that have evolved on earth. [...] The ultimate*

*goal is to extract the logical form of living systems* ». En effet, nous pourrions créer des entités faites de pièces métalliques, plastiques et/ou électroniques ayant les mêmes fonctions que des organismes unicellulaires ou pluricellulaires retrouvés dans la nature. Ainsi des nanorobots (petits robots à l'échelle nanométrique) pourraient agir comme des organites cellulaires, telles des mitochondries pour produire de l'énergie cellulaire, ou encore des cellules complètes, telles des cellules immunitaires pour tuer des cellules cancéreuses ou pathogènes. À un autre niveau, ces entités artificielles pourraient mimer des animaux pluricellulaires, tels des insectes pollinisateurs. Sans oublier les mille et un projets de robots humanoïdes (robot sapiens) élaborés un peu partout dans le monde, tel le robot Atlas, développé par la compagnie Boston Dynamics<sup>11</sup>. D'autre part, nous pourrions construire des entités faites de structures concrètes complexes artificielles, ayant des fonctions non-retrouvées dans la nature (fonction non naturelle). Par exemple, des robots humanoïdes portant des fonctions non-exécutées par un humain, tel voler, respirer sous l'eau, avoir des appendices multifonctionnels tel un couteau suisse (marteau, tournevis, soudure, production de feu ou production d'électricité).

Comme nous l'avions souligné avec les entités vivantes non-naturelles, nous pourrions également concevoir des entités artificielles ayant des fonctions surnaturelles (entre naturelle et non-naturelle), lui permettant d'exécuter certaines fonctions naturelles avec plus d'efficacité que les entités naturelles. Par exemple, un robot humanoïde pouvant accomplir certaines actions de façon plus efficace et performante qu'un humain : courir, nager ou soulever une charge.

Soulignons au passage la possibilité d'assembler des entités concrètes simples organiques (naturelles ou non-naturelles) avec des entités concrètes simples inorganiques (artificielles), afin de générer des entités concrètes complexes hybrides : naturelles/artificielles ou non-naturelles/artificielles. Par exemple, la greffe d'un organe artificiel (cœur, rein, œil, bras mécanisé) chez l'humain.

---

<sup>11</sup> <https://www.bostondynamics.com/atlas>

#### 2.5.4 Entités vivantes virtuelles

Quatrièmement, nous retrouvons des entités vivantes au-delà des différentes structures (naturelles, non-naturelles, ou artificielles), qui sont immatérielles ou virtuelles (Fig. 2.7D). Ces entités virtuelles incluent par exemple les systèmes logiques ou logiciels vivants *in silico*, comme le soutient S.A. Benner (2005, p.542): « *Various types of artificial life that live in silico have been suggested as being a form of 'synthetic biology'. This approach involves using simulations to evolve computational analogues of the emergent behaviours of living systems. Many of these artificial life forms compete for resources (such as computer processor cycles) within a computer, and therefore evolve* ». Ces entités permettraient d'explorer et d'extrapoler les possibilités du vivant. Suivant le paradigme que j'ai développé, ces entités virtuelles seraient considérées comme abstraites, puisqu'immatérielles, et présenteraient des fonctions naturelles et non-naturelles (Fig. 2.7D). Les disciplines Vivant artificiel (A-Life) et Intelligence artificielle (A.I.), que je regroupe sous le terme biologie virtuelle, étudieraient ces types d'entités (Fig. 2.8).

Ces entités virtuelles peuvent d'une part porter (ou être) des fonctions naturelles, générées suivant la conceptualisation systémique d'une entité concrète complexe (entité vivante), ou encore la synthèse conceptuelle d'entités concrètes simples (biobriques) en entité abstraite complexe (Fig. 2.6A). Par exemple, des équipes de recherche, comme celle de B.O. Palsson (J. Schellenberger *et al.*, 2011), tentent de construire *in silico* une cellule informatisée, afin de mieux comprendre son métabolisme. À un autre niveau hiérarchique de complexité, des équipes tentent de reproduire l'intelligence humaine en jouant littéralement sur le même terrain de jeu que les humains, à savoir les jeux Échecs et Go, avec le programme AlphaGo développé par la compagnie DeepMind (D. Silver *et al.*, 2017).

D'autre part, ces entités complexes virtuelles peuvent également porter des fonctions non-naturelles, suivant une construction par synthèse abstraite à partir d'entités abstraites simples (formules mathématiques ou logiques non présentes dans la nature). Par exemple, le projet Tierra du biologiste Thoma S. Ray (1992), où une population de programmes se répliquent et évoluent dans un milieu virtuel fermé, sans toutefois exposer

des fonctions naturelles spécifiques (outre la réplication et l'évolution), comme le souligne M.A. Bedau (2007, p.601) : « *A Tierran genotype consists of a string of machine code, and each Tierran "creature" is a instance of some Tierran genotype. A simulation starts when a single self-replicating program, the ancestor, is placed in computer memory and left to replicate. The ancestor and its descendants repeatedly replicate until computer memory is teeming with creatures that all share the same ancestral genotype. Older creatures are continually removed from memory to create space for new descendants. Errors (mutations) sometimes occur, and the population of programs evolves by natural selection* ». Soulignons que, tout comme les entités artificielles, les entités virtuelles peuvent porter des fonctions surnaturelles (fonctions naturelles plus efficaces).

Finalement, mentionnons la possibilité de générer des entités hybrides entre le virtuel et l'artificiel, par exemple les robots intelligents (robots mécaniques humanoïdes dotés d'une intelligence artificielle), ainsi qu'entre le virtuel et le naturel ou le non-naturel, avec des projets comme celui de Neuralink de Elon Musk (R. Winkler, 2017), qui tente de créer des pièces informatiques qui pourraient être insérées dans le cerveau humain (ces implants permettraient de modifier les processus cognitifs humains abstraits).

### **2.5.5 Entités vivantes extra-terrestres**

L'exploration spatiale et l'analyse des météorites tombés sur la Terre nous amènent à considérer et chercher des entités vivantes naturelles au-delà des frontières terrestres : les entités vivantes extra-terrestres (Fig. 2.7E). L'*exobiologie* (ou astrobiologie pour les Anglo-saxons) a pour objectif d'étudier ces entités vivantes au-delà de la Terre, dans l'Univers (Fig. 2.8). Cette sous-discipline biologique ravive et alimente les discussions sur le vivant, considérant que les vivants retrouvés ailleurs dans l'univers ont probablement des structures et fonctions différentes que celles retrouvées sur Terre (structure et/ou fonction non naturelle).

Comme nous l'avons décrit précédemment, la vie sur Terre ne serait qu'un exemple de l'éventail de possibilités du vivant dans l'univers. La NASA a fondé en 1998 un important Institut d'astrobiologie, regroupant aujourd'hui une équipe multidisciplinaire de plus de 840 chercheurs, dont l'objectif est de répondre à ces trois questions fondamentales:

« comment la vie a-t-elle commencé et évolué? Est-ce qu'il y a de la vie ailleurs dans l'univers ? Quel est le futur de la vie sur Terre et dans l'univers ? »<sup>12</sup>. Ainsi, l'un des grands défis de cette nouvelle sous-discipline réside dans le fait qu'elle est toujours à la recherche de son propre objet d'étude : entités vivantes extra-terrestres. Suivant la logique probabiliste qu'il y a de la vie sur Terre, qu'il y a d'autres planètes similaires à la Terre dans l'univers (telle la découverte du système Trappist-1 composé de sept exoplanètes de la grosseur de la Terre<sup>13</sup>) et que l'univers est très grand, force est d'admettre qu'il doit donc y avoir un autre endroit dans l'univers propice à la vie. Un des objectifs est donc de développer des technologies nous permettant de détecter soit directement, soit indirectement, suivant des biosignatures ou conditions de développement de la vie, l'entité vivante extra-terrestre. Pour ce faire, il faut tenter d'induire de potentielles entités extra-terrestres par imagination abstraite et création concrète. Ce faisant, les entités vivantes extra-terrestres pourraient prendre plusieurs formes structurelles (organique, inorganique ou autre...) et fonctionnelles (naturelles ou non-naturelles). La biologie synthétique pourrait explorer cet éventail du possible vivant à l'échelle de l'univers, suivant ses différentes méthodes de développement des connaissances (Fig. 2.6), et de ce fait participer à la recherche d'entités vivantes à l'extérieur de la Terre, comme le souligne S.A. Benner (2013, p.118) : « *Synthetic biology should also help NASA to seek life in its probes of the Solar System. By asking what is possible in the chemistry that supports life, we are more likely to recognize weird life should we encounter it* ».

Soulignons en terminant qu'il serait possible de rencontrer des entités vivantes non-naturelles, artificielles et virtuelles de source extra-terrestres. Ces entités n'auraient ainsi pas été conçues par la pensée humaine sur Terre, mais plutôt par la pensée d'une entité vivante extra-terrestre. Par exemple, nous pouvons imaginer la découverte ou la rencontre d'un robot explorateur (entité vivante artificielle) provenant d'une autre civilisation d'entités vivantes extraterrestres... Peut-être sera-t-il également possible un jour de construire des entités hybrides naturelles-extranaturelles, en utilisant des entités simples naturelles et simples extranaturelles.

---

<sup>12</sup> Institut d'astrobiologie de la NASA : <https://astrobiology.nasa.gov/nai/about/>

<sup>13</sup> <https://exoplanets.nasa.gov/news/1419/nasa-telescope-reveals-largest-batch-of-earth-size-habitable-zone-planets-around-single-star/>

### 2.5.6 Entité vivante minimale

Un des grands objectifs et défis de la biologie est de trouver et/ou générer le vivant minimal, entité fondamentale à la frontière du vivant et du non-vivant (Fig. 2.7F). Hiérarchiquement, le vivant minimal se situerait entre les niveaux structurels cellulaire et moléculaire (voir Chap.1, Fig.1.1B). Cette entité minimale n'a potentiellement jamais existé naturellement par elle-même dans sa forme la plus épurée, mais se retrouverait probablement au cœur de tous les organismes qualifiés de vivant, tel un schème. Une fois extraite, cette entité serait ainsi d'une part composée de structures organiques non-naturelles (puisque non présente directement dans la nature), d'autre part porteuse de fonctions naturelles (puisque ces fonctions sont bien présentes et exprimées dans la Nature par les entités vivantes complexes qu'elle abrite). Considérant son ancrage au sein de toutes les entités vivantes, l'entité vivante minimale serait par définition immuable face à l'évolution biologique, protégée sous différentes couches structurelles et fonctionnelles (selon les espèces), qui seraient pour leur part sensibles à l'évolution.

Considérant que la biologie classique (terrestre) ne peut observer et caractériser directement cette entité minimale dans la nature (puisque ancrée et diffuse au sein de tous vivants), la biologie synthétique pourrait de son côté, suivant diverses méthodes exposées précédemment (Fig. 2.6), extraire ou générer ladite entité minimale vivante. De plus, comme nous l'avons démontré, la biologie synthétique a la capacité de reproduire des vivants naturels et d'explorer d'autres sources possibles de vivants (voies évolutives différentes, origines du vivant différentes, conceptualisation d'entités exobiologiques), ce qui permettrait de créer une entité minimale plus représentative et universelle. La construction du vivant minimal pourrait se faire suivant deux approches paradigmatiques que nous avons présentées précédemment : voies descendantes et ascendantes (Fig. 2.3A).

Du côté descendant, la biologie synthétique pourrait tenter de distiller ou réduire une entité vivante concrète complexe naturelle vivante, par analyse concrète, afin d'isoler l'entité concrète vivante minimale. Par exemple, des chercheurs tentent de simplifier les génomes d'entités vivantes simples (bactéries) en inactivant et éliminant des gènes non essentiels au hasard, afin d'obtenir un génome plus petit fonctionnel (J.I. Glass *et al.*, 2006;

G. Posfai *et al.*, 2006; V. Baby *et al.*, 2013). Du côté ascendant, elle pourrait créer l'entité minimale en laboratoire de toutes pièces, par synthèse suivant l'assemblage de structures concrètes simples (S. Rasmussen *et al.*, 2004). Ceci dit, ce projet de vivant minimal nécessitera la collaboration de toutes les méthodes de connaissances ainsi que l'analyse de tous les types d'entités pouvant supporter le vivant (Fig. 2.6). À noter qu'une fois le vivant minimal naturel « extrait », il faudra en un deuxième temps vérifier si nous ne pouvons pas rendre ce vivant minimal encore plus minimaliste, par exemple en remplaçant un module naturel supportant une fonction donnée par un module non-naturel conçu en laboratoire (biobrique) qui pourrait être plus simple et plus efficace (fonction non naturelle) que le module naturel. Nous entrerons à ce moment dans l'ère 2.0 de la biologie synthétique, où nous tenterons de concevoir des entités plus efficaces ou performantes que la nature ne puisse faire, pour reprendre l'idée des fonctions surnaturelles. Nous pourrions également concevoir un jour une forme inorganique de vivant minimal, où l'ingénierie pourrait tenter de reproduire artificiellement et virtuellement l'entité minimale en utilisant des circuits électriques et informatiques ainsi que des systèmes mécaniques physiques. Ce faisant, le projet d'entité vivante minimale concerne ainsi autant les entités naturelles que non-naturelles, artificielles et virtuelles (voir Fig.2.8).

Soulignons au passage deux défis techniques dans la synthèse-analyse organique de l'entité minimale. D'une part, la conception du vivant minimal dépend directement du type d'environnement dans lequel il se trouve, considérant les mécanismes que l'entité doit avoir pour survivre et s'adapter à ces différentes conditions environnementales. Ainsi, afin d'épurer les gènes non essentiels, il faudra fournir à l'organisme toutes les conditions nécessaires et optimales pour garantir sa survie (nutriment, oxygène, énergie, chaleur, espace...), comme le souligne J.I. Glass *et al.* (2006, p.425): « *How few parts would it take to construct a cell?* '' *In an environment that is free from stress and provides all necessary nutrients, what would constitute the simplest free-living organism?* ». D'autre part, il faudra s'assurer qu'il n'y a pas de redondance structurelle ou fonctionnelle dans cette entité minimale vivante.

En terminant, mentionnons qu'une définition du vivant semble nécessaire afin d'identifier les caractéristiques fondamentales du vivant et ainsi baliser la construction de l'entité vivante minimale. En effet, suivant le processus de construction, comment savoir à

quel moment de la voie ascendante et descendante peut-on considérée l'entité comme étant respectivement vivante ou non-vivante ? Par exemple, suivant la construction d'un nouveau génome (ascendant) et l'épuration d'un génome d'une entité naturelle (descendant), nous pouvons nous demander à partir de l'ajout ou retrait de quel gène le génome est-il considéré fonctionnel et minimal pour générer et supporter le « vivant » ? Ou encore au niveau du métabolisme cellulaire, à partir de l'ajout ou retrait de quelle réaction métabolique ou fonction cellulaire peut-on considérer la cellule fonctionnelle et vivante ? De la même manière, au niveau des écosystèmes, à partir de l'ajout ou retrait de quel facteur biotique (par ex. : organismes cellulaires ou espèces-clés), abiotique (par ex. : présence et quantité d'eau, minéraux, chaleur...) ou fonction (par ex. : cycles géobiochimiques) un écosystème est considéré fonctionnel, minimal et potentiellement « vivant » ? Suivant le débat toujours d'actualité sur l'épistémologie du vivant, la quête de l'entité vivante minimale se retrouve ainsi étroitement liée à celle de la définition du vivant. Ce faisant, l'entité vivante minimale pourrait être considérée comme étant la matérialisation d'une définition « pragmatique » du vivant.

### **2.5.7 Entité vivante épistémologique**

Comme je l'ai mentionné en introduction de cette thèse, les scientifiques et philosophes ne s'entendent toujours pas sur une définition claire et unanime du « vivant » (E.N. Trifonov (2011) identifia 123 définitions du « vivant » non redondantes). Ce pluralisme définitionnel (que j'aborderai plus en détail au chapitre 3) peut devenir un problème vis-à-vis certaines situations nécessitant une définition du « vivant » plus consensuelle et pratique, telles que : protéger le vivant (bioéthique), identifier la spécificité de nouvelles entités produites (biologie synthétique, vivant artificiel, intelligence artificielle) ou encore développer des outils de détections et d'identification de vivants extraterrestres (exobiologie). En effet, il serait ardu de protéger, créer ou identifier des entités vivantes sans définition claire de ce qu'est un « vivant », autrement dit, sans concevoir une entité vivante épistémologique (Fig. 2.7G).

Suivant le paradigme que j'ai développé (Fig 2.4), l'entité vivante épistémologique prendrait d'une part une forme immatérielle abstraite, considérant qu'elle est une conceptualisation que l'on peut extraire ou appliquer à différentes entités physiques concrètes (organique ou inorganique); d'autre part, elle porterait des fonctions naturelles, considérant qu'elle se retrouve au cœur de toutes les entités vivantes retrouvées dans la Nature. Ce faisant, l'entité épistémologique vivante présente donc des similarités avec d'autres entités vivantes, telles les entités virtuelles (considérant leurs immatérialismes et leurs fonctions naturelles), ou encore les entités non-naturelles (considérant que ces entités peuvent représenter une matérialisation des entités abstraites conceptuelles). Elles conserveraient par contre une certaine unicité par rapport à ces entités, considérant qu'il n'existerait potentiellement qu'une seule entité épistémologique vivante, porteuse du concept de vivant.

Cette quête épistémologique implique un exercice d'identification des caractéristiques essentielles et fondamentales retrouvées chez tous les vivants, et de ce fait un dépouillement des caractéristiques auxiliaires ou secondaires non-essentielles au vivant. Pour ce faire, il faut étudier tout l'éventail d'entités vivantes possibles (naturelle, non naturelle, artificielle, virtuelle, extra-terrestre, minimale; Fig. 2.8) afin de se rapprocher d'une définition plus représentative, généralisée et concrète du vivant. Comme l'affirme C.E. Cleland (2012, p.126), l'étude du vivant biologique terrestre n'est pas suffisante dans cette quête épistémologique, considérant qu'il ne représente qu'un seul exemple du vivant (puisque toutes les entités vivantes terrestres découlent du même ancêtre ou groupe d'ancêtres communs) : « *One cannot safely generalize to all of life, wherever and whenever it may be found, from a single, potentially unrepresentative, example of life* ». Cette quête fait ainsi écho à la quête sur l'entité vivante minimale, qui se retrouverait elle aussi au cœur et au fondement de toutes les entités vivantes. En effet, l'entité vivante minimale pourrait être la matérialisation de l'entité vivante épistémologique (entité vivante abstraite minimale), et vice-versa, l'entité vivante épistémologique pourrait être la conceptualisation de l'entité vivante minimale (entité vivante concrète minimale).

## 2.6 CONCLUSION

Au cours de ce chapitre, j'ai d'une part analysé les différents paradigmes au fondement de la biologie synthétique, d'autre part, démontré le potentiel de la biologie synthétique à contribuer de manière générale aux développements des connaissances sur les entités vivantes, et de manière plus spécifique et fondamentale à l'élaboration d'une définition du concept de « vivant » (je développe cette idée aux chapitres 3 et 4).

Tout d'abord, suivant l'analyse des paradigmes en biologie synthétique, j'ai développé un paradigme qui oriente cette sous-discipline de manière plus fondamentale et holistique vers la connaissance des entités vivantes (voir Chap.2, Fig.2.4).

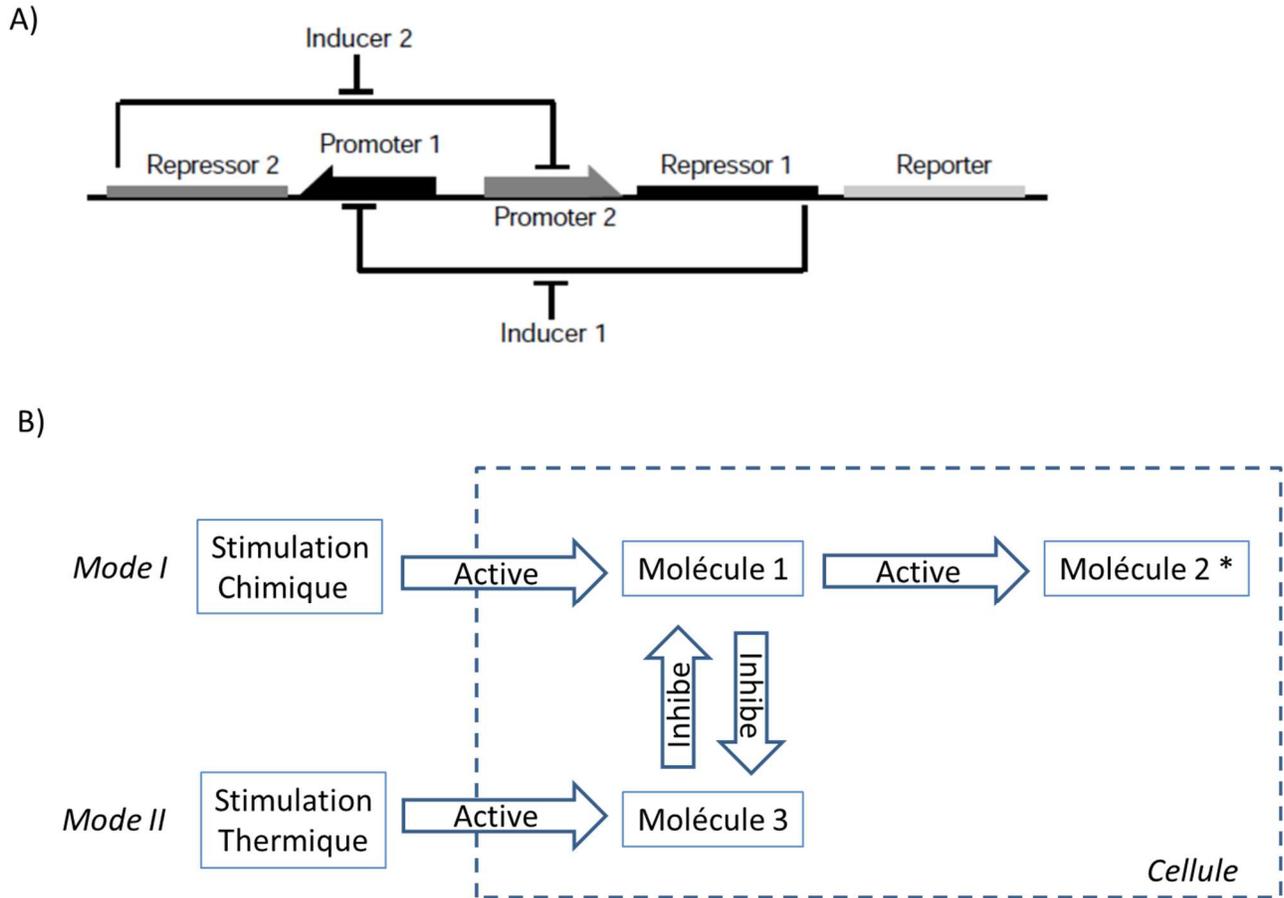
Ensuite, suivant l'exposition du débat sur la production de la connaissance par la biologie synthétique, j'ai également élaboré un modèle de développement des connaissances en biologie synthétique, impliquant un amalgame de techniques de synthèse et d'analyse applicables aux entités abstraites et concrètes (voir Chap.2, Fig.2.6).

Par la suite, suivant l'analyse des connaissances spécifiques fondamentales pouvant être développées, j'ai démontré que la biologie synthétique peut, suivant son potentiel de création (ou construction), développer des connaissances au niveau de divers type d'entités vivantes organiques (voir Chap.2, Fig.2.7 et 2.8): naturelles (en validant, répliquant ou réparant les entités naturelles), non-naturelles (en imaginant et créant des entités vivantes issues de voies alternatives terrestres possibles), extra-terrestres (en imaginant et créant le domaine du possible vivant universel) et minimal (en recherchant et créant l'objet d'étude à la base de tout vivant). Les entités potentiellement vivantes composées de structures artificielles et virtuelles ne seraient donc pas des objets d'étude spécifique de la biologie synthétique, considérant leur composition inorganique et immatérielle (ces entités seraient plutôt l'objet d'étude de disciplines de type ingénierie, ou encore de la biologie artificielle et biologie virtuelle ; voir Chap.3, Fig.2.8). Cependant, il peut y avoir collaboration entre ces disciplines afin d'étudier l'éventail du possible des entités vivantes, suivant l'idée que le vivant (et ses propriétés fonctionnelles) peut prendre racine, ou être extrait (en lien avec l'entité vivante minimale), de diverses structures physiques organiques (naturelles, non-naturelles, extranaturelles), inorganiques (artificielles) et immatérielles (virtuelles).

Finalement, considérant d'une part la portée de la biologie synthétique sur l'étude des différentes entités vivantes (en particulier sur le vivant minimal), d'autre part le lien étroit entre les entités minimales et épistémologiques (voir Chap.3, Fig.2.8), la biologie synthétique pourrait faire le pont entre l'entité vivante minimale concrète (matériel) et une potentielle entité vivante épistémologique minimale abstraite (conceptuel), suivant diverses méthodes de développement des connaissances (conceptualisation, matérialisation, analyse et synthèse). M. Morange (2009, p.26) mentionne à ce sujet que la biologie synthétique pourrait fournir des pistes de réponses à la question épistémologique du vivant : « *When applied to whole organisms, this close relation between an explanation and the ability to 'reproduce' the objects under study has the consequence that synthetic biology is a definition of life. The long-term ambition of synthetic biologists such as Craig Venter is not to reproduce functional modules of organisms, but organisms as a whole. By so doing, synthetic biologists will answer the question 'What is life?' and give an implicit definition of it* ». Ce faisant, la biologie synthétique pourrait ainsi, suivant ses paradigmes et techniques, incarner une définition pragmatique du vivant.

Pour faire suite au pluralisme biologique exposé au chapitre 1 (où je démontre la flexibilité d'application ainsi que le pluralisme du concept de « vivant » à différents niveaux hiérarchiques d'organisation du vivant), ainsi qu'à l'analyse épistémologique de la biologie synthétique au chapitre 2 (où je démontre la capacité de cette discipline à développer de nouvelles connaissances suivant ses constructions), je présente au prochain chapitre le pluralisme philosophique du concept de « vivant », que je décline en quatre volets : disciplinaire (en lien avec les différents objets d'étude des disciplines et sous-disciplines biologiques), ontologique (en lien avec l'opposition entre le naturel et non-naturel du concept de « vivant »), linguistique (en lien avec l'opposition des concepts « organisme » et « individu » caractérisés de « vivant ») et épistémologique (en lien avec les définitions de type lexical et stipulatif du concept de « vivant »). J'analyse ce pluralisme suivant les paradigmes et techniques développées en biologie.

## 2.7 FIGURES DU CHAPITRE 2



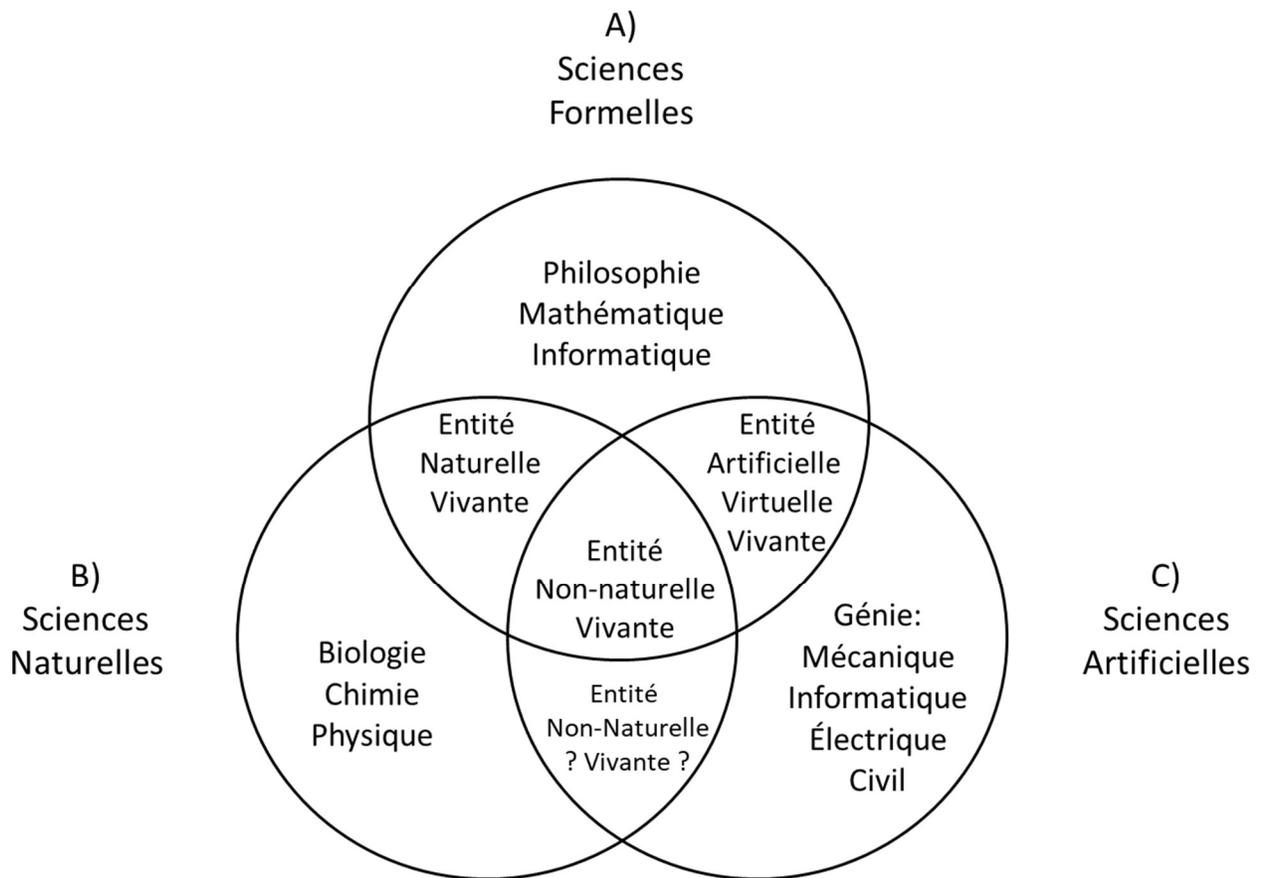
**Fig. 2.1: Module biologique (sous-système ou biobrique):**

A) Interrupteur à bascule génétique (the toggle switch);

Tiré de l'article de T.S Gardner *et al.* (2000);

B) Interrupteur à bascule génétique (the toggle switch);

Schématisation par M. Plante (\* = molécule régulée)



**Fig. 2.2: Épistémologie de la biologie synthétique:**

A) Sciences formelles : philosophie, mathématique, informatique;

B) Sciences naturelles : biologie, chimie, physique;

C) Sciences artificielles : génie mécanique, informatique, électrique, civil.

<b>Paradigmes</b>	<b>Subdivisions</b>	<b>Critères de division</b>
A) Rasmussen <i>et al.</i> (2004)	Descendante	De cellule vivante à vivant minimal
	Ascendante	De molécules non-vivantes à vivant minimal
B) Benner <i>et al.</i> (2005)	Naturelle	Molécules non-naturelles qui reproduisent des fonctions naturelles (biomimétisme)
	Non-naturelle	Transfert de fonctions naturelles entre espèces, générant de nouvelles fonctions non-naturelles chez cette espèce
C) Endy <i>et al.</i> (2005)	Biologiste	Valider notre compréhension des systèmes biologiques naturels
	Chimiste	Construction de nouvelles molécules ou systèmes moléculaires
	Écrivain-Éditeur	Réécrire le génome d'entité vivante afin de le simplifier ou de le rendre plus efficace
	Ingénieur	Concevoir et construire des systèmes biologiques à la manière de l'ingénierie
D) Church <i>et al.</i> (2007)	<i>In vitro</i>	Non cellulaire (sans membrane)
	<i>In vivo</i>	Cellulaire (avec membrane)
E) O'Malley <i>et al.</i> (2007)	Appareil-ADN	Module ou biobriques d'ADN (sous-système)
	Cellulaire génomique	Génome complet minimal synthétisé (système) et inséré dans une cellule
	Protocellule	Cellule complète synthétisée (membrane, ADN, organites...)
F) Rimbault <i>et al.</i> (2016)	Ingénierie Biobrique	Circuit génétique ou biobrique (module, sous-système)
	Ingénierie Génome	Génome synthétisé et génome minimal (système)
	Création Protocellule	Cellule complète synthétisée (membrane, ADN, organites...)
	Ingénierie métabolique	Voies métaboliques pour la production de molécules données (industries)

**Fig. 2.3: Principaux paradigmes en biologie synthétique**

A) Rasmussen *et al.* (2004); B) Benner *et al.* (2005); C) Endy *et al.* (2005);  
D) Church *et al.* (2007); E) O'Malley *et al.* (2007); F) Rimbault *et al.* (2016).

<b>Niveau 1: Hiérarchie Structurelle</b>	<b>Caractéristiques</b>
I- Molécules	Acides nucléiques, protéines, lipides, glucides
II- Cellules	Virus, procaryotes, eucaryotes
III- Organismes	Monocellulaires, pluricellulaires
IV- Population /Communauté	Ensemble d'organismes en interaction
V- Écosystème / Biome	Populations et communautés et son environnement
VI- Biosphère	Planètes, météorites, autres structures dans galaxie

<b>Niveau 2: Origines Structurelles</b>	<b>Caractéristiques</b>
1- Naturelle	Organique, Ayant subi l'évolution naturelle
2- Non-Naturelle	Organique, N'ayant pas subi l'évolution naturelle
3- Artificielle	Inorganique, N'ayant pas subi l'évolution naturelle
4- Virtuelle	Immatérielle, N'ayant pas subi l'évolution naturelle

<b>Niveau 3: Fonctions</b>	<b>Caractéristiques</b>
A- Naturelle	Retrouvée dans la nature
B- Non-Naturelle	Non retrouvée dans la nature
C- Super-naturelle	Retrouvée dans la nature, mais plus efficace

**Fig. 2.4: Paradigme à trois niveaux en biologie synthétique**

Niveau 1 : Hiérarchie structurelle (I à VI);  
Niveau 2 : Origine structurelle (1 à 4);  
Niveau 3 : Fonction (A et C)

Méthode	Sous-méthode	Description	Disciplines
Synthèse	Abstraite	d'entités abstraites: Assemblage d'énoncés simples en énoncés complexes. Déduire des conclusions logiques ou extraire des généralités des énoncés simples.	Méthode en Biologie générale et autres Sciences Naturelles
	Concrète	d'entités concrètes - Méréologique: Combinaison d'entités matérielles simples en un tout matériel.	
		d'entités concrètes – Transformationnelle: Production d'un système cible à partir de système précurseurs, suivant différentes interventions telles: combinaison, séparation, réarrangement.	Méthode en Biologie synthétique
Analyse	Abstraite	d'une entité abstraite: Décomposer une proposition complexe en propositions simples et établir la chaîne de raisonnement entre celles-ci.	
		d'une entité concrète: Identifier les propriétés ou fonction d'une entité matérielle	Méthode en Biologie synthétique
	Concrète	d'une entité concrète - Méréologique: Décomposer une entité matérielle en parties ou modules.	Méthode en Biologie synthétique
		d'une entité concrète - Transformationnelle inverse: Décomposition d'un système cible en sous-systèmes suivant différentes interventions telles: combinaison, séparation, réarrangement.	

**Fig. 2.5: Classification des types de synthèse et d'analyse**  
Suivant la conception de C. Malaterre (2013)

A)

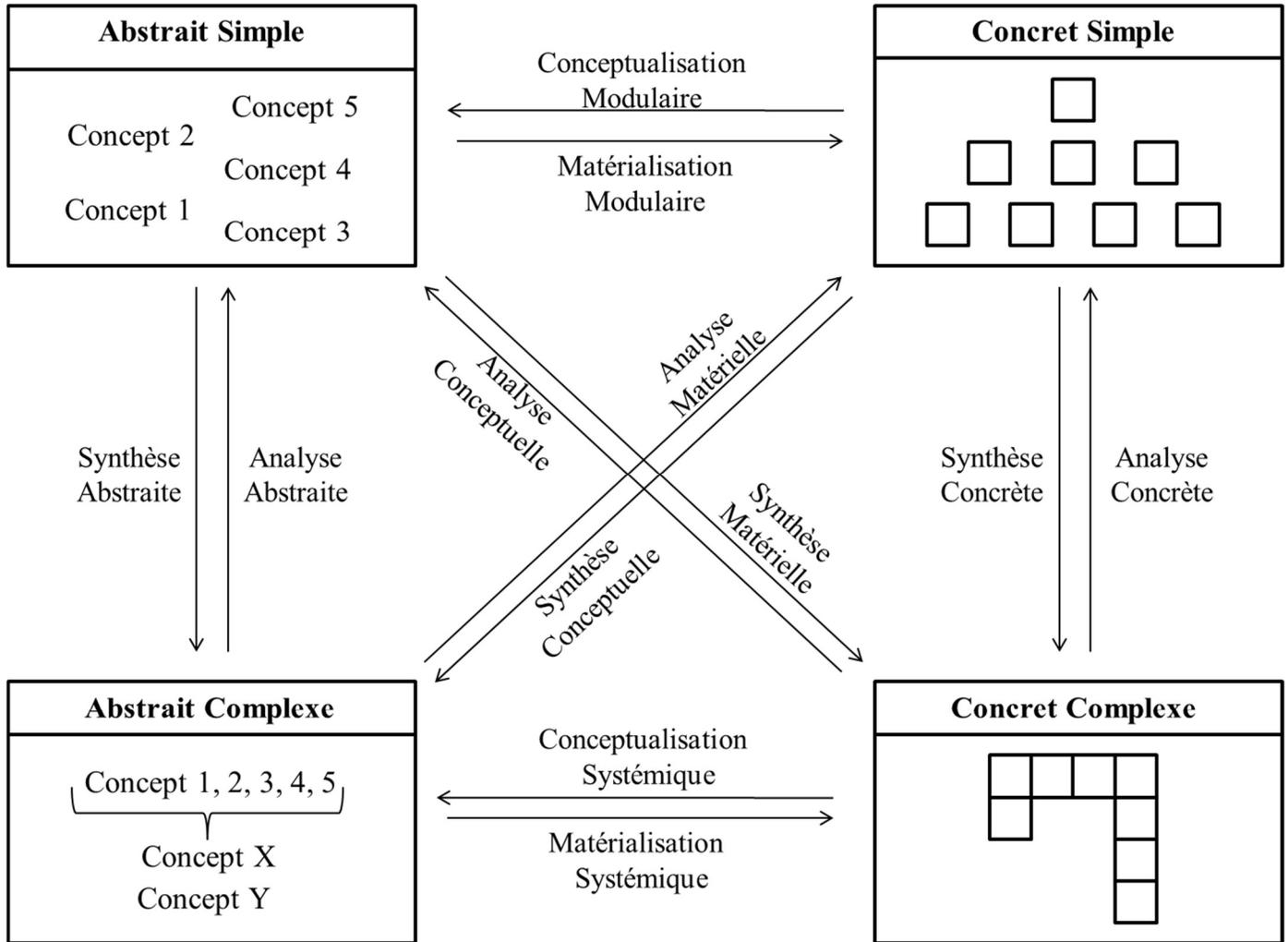


Fig. 2.6: Modèle de développement des connaissances en biologie synthétique  
A) Modèle

## B)

	Méthodes	Sous-méthodes	Entités générées
Transformation	Synthèse	Abstraite	Assembler des entités abstraites simples en entité abstraite complexe
		Concrète	Assembler des entités concrètes simples en entité concrète complexe
	Analyse	Abstraite	Décomposer une entité abstraite complexe en entités abstraites simples
		Concrète	Décomposer une entité concrète complexe en entités concrètes simples
Conversion	Conceptualisation	Modulaire	Concevoir des entités abstraites simples à partir d'entités concrètes simples
		Systemique	Concevoir une entité abstraite complexe à partir d'une entité concrète complexe
	Matérialisation	Modulaire	Construire des entités concrètes simples à partir d'entités abstraites simples
		Systemique	Construire une entité concrète complexe à partir d'une entité abstraite complexe
Transition	Synthèse	Conceptuelle	Assembler des entités concrètes simples en entité abstraite complexe
		Matérielle	Assembler des entités abstraites simples en entité concrète complexe
	Analyse	Conceptuelle	Décomposer une entité concrète complexe en entités abstraites simples
		Matérielle	Décomposer une entité abstraite complexe en entités concrètes simples

## C)

Entités	Méthodes directes utilisées
Abstrait Simple	- Conceptualisation modulaire - Analyse abstraite - Analyse conceptuelle
Abstrait complexe	- Conceptualisation systémique - Synthèse abstraite - Synthèse conceptuelle
Concret simple	- Matérialisation modulaire - Analyse concrète - Analyse matérielle
Concret complexe	- Matérialisation systémique - Synthèse concrète - Synthèse matérielle

**Fig. 2.6: Modèle développement des connaissances en biologie synthétique (suite)**

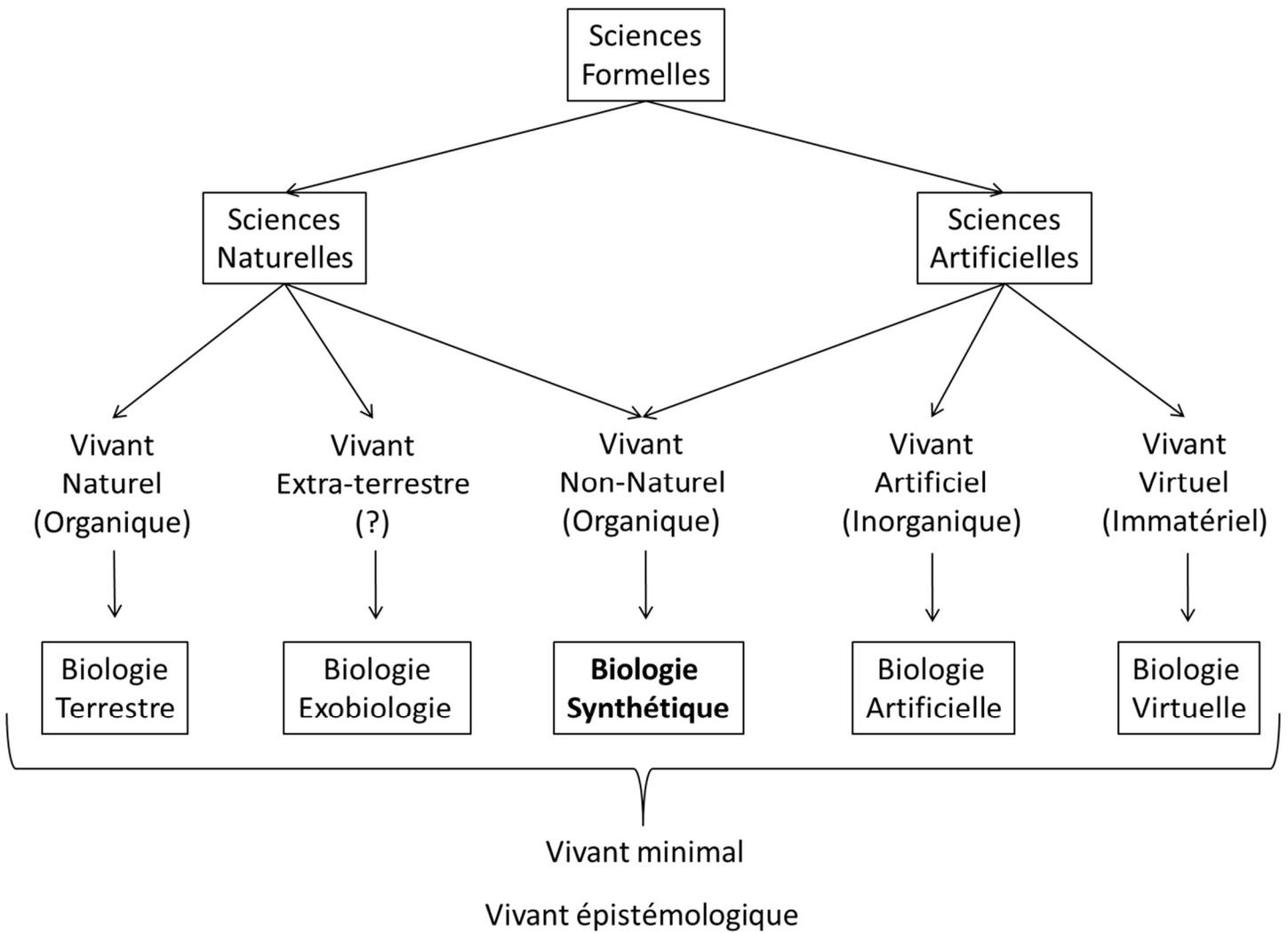
B) Classification des types de relation : Conceptualisation, Matérialisation, Synthèse, Analyse.

C) Classifications des types d'entités: abstraites, concrètes.

	<b>Entité</b>	<b>Description</b>	<b>Structure</b>	<b>Fonction</b>
A)	Naturelle	Entité concrète, complexe, naturelle, terrestre. Issue de la nature terrestre	Organique Naturelle	Naturelle
B)	Non-naturelle	Entité concrète, complexe, non-naturelle. Issue des laboratoires	Organique Non-Naturelle	Naturelle, Non-naturelle, Super-naturelle
C)	Artificielle	Entité concrète, complexe, artificielle Issue des laboratoires.	Inorganique	Naturelle, Non-naturelle, Super-naturelle
D)	Virtuelle	Entité abstraite, complexe, virtuelle Issue des laboratoires.	Immatérielle	Naturelle, Non-naturelle, Super-naturelle
E)	Extra-terrestre	Entité concrète, complexe, extra-naturelle. Issue de l'univers	Extra-terrestre	Extra-terrestres
F)	Minimale	Entité abstraite-concrète, complexe, naturelle, extra-terrestre. Extraite des entités naturelles et extranaturelles. Étudié par les entités non-naturelles artificielles, virtuelles.	Naturelle, Extra-terrestres	Naturelle, Extra-terrestres
G)	Épistémologique	Entité abstraite –concrète, complexe, non-naturelle. Conceptualisation humaine de l'entité minimale.	Immatérielle	Naturelle, Extra-terrestres

**Fig. 2.7: Types d'entités complexes vivantes**

A) Naturelle, B) Non-Naturelle, C) Artificielle, D) Virtuelle, E) Extra-Terrestres,  
F) Mininale, G) Épistémologique.



**Fig. 2.8: Entités vivantes et connaissances spécifiques fondamentales en biologie synthétique**

### **CHAPITRE 3 :** **PLURALISME DU CONCEPT DE « VIVANT » EN PHILOSOPHIE**

Pour faire suite au pluralisme biologique exposé au chapitre 1 (où je démontre la flexibilité d'application ainsi que le pluralisme du concept de « vivant » à différents niveaux hiérarchiques d'organisation du vivant), ainsi qu'aux enjeux pratiques exposés au chapitre 2 (où l'analyse épistémologique de la biologie synthétique démontre la capacité de cette discipline à développer de nouvelles connaissances suivant ses constructions), j'aborde dans ce présent chapitre le problème du pluralisme du concept de « vivant » en philosophie.

Après la démonstration de la pertinence d'une définition du « vivant » en philosophie (section 3.1), j'expose quatre volets du pluralisme philosophique, que je qualifie de « disciplinaire » (considérant que chaque discipline peut concevoir sa propre définition du concept de « vivant » ; section 3.2), « ontologique » (considérant que le concept de « vivant » peut être perçu ontologiquement de différente manière : naturelle, non-naturelle et hybride ; section 3.3), « linguistique » (considérant que différents termes peuvent désigner ou être des nuances d'un même concept, comme l'exemple des termes « organisme » et « individu » ; section 3.4), et « épistémologique » (considérant que plusieurs formes de définition sont possibles pour un même concept : populaire, scientifique, lexicale, stipulative ; section 3.5). Au niveau du pluralisme « épistémologique », je développerai plus particulièrement les définitions stipulatives (de type « liste », « gradualiste » et « opérationnelle » ; sections 3.5.3, 3.5.4 et 3.5.5), considérant leur concordance avec certains aspects pragmatiques de la biologie synthétique.

Ce faisant, je prendrai position au sein de ces divers volets philosophiques du pluralisme du concept de « vivant » en suivant d'une part le critère de type « holistique » en lien avec l'idée d'application flexible du concept « organisme vivant » (exposés au chapitre 1), d'autre part les critères « pragmatique » et « minimaliste –universel », en lien avec les pratiques et objectifs développés en biologie synthétique (présenté au chapitre 2). Je démontrerai, entre autres, la concordance entre les définitions de type « stipulatif » et les

pratiques développées en biologie synthétique, qui pourrait offrir des pistes de solutions au pluralisme du concept de « vivant ».

### 3.1 PERTINENCE ET POSSIBILITÉ D'UNE DÉFINITION DU VIVANT

Comme je l'ai mentionné en introduction de cette thèse, les scientifiques et philosophes ne s'entendent toujours pas sur une définition claire et unanime du « vivant » (E.N. Trifonov (2011) identifia 123 définitions du « vivant » non redondantes). Ce pluralisme épistémologique génère plusieurs polémiques et prises de position sur la conceptualisation (ou non-conceptualisation) d'une définition du vivant.

Tout d'abord, certains scientifiques et philosophes manifestent un scepticisme sur la nécessité et la possibilité même d'établir une définition du vivant. Par exemple, le philosophe E. Machery (2012, p.146) affirme d'une part que le projet est inutile, et d'autre part que le projet est impossible, constatant le présent échec d'un consensus entre les différentes disciplines et groupes de recherche pour déterminer une définition du « vivant » : « *Life definitionists have wasted a lot of time, energy, and money that would have been better used for other, more useful projects* ». Même son de cloche du côté du philosophe E. Sober (1992, p.233-234), qui doute de la capacité de la biologie et de la philosophie à répondre à la question du vivant : « *If the sciences ignore questions of such generality, then it is up to philosophy to answer them. I am skeptical about this. Although philosophers may help clarify the implications of various scientific theories, I really doubt that a purely philosophical answer to these questions is possible. So, if the sciences in question do not address them, we are pretty much out of luck* ». Il ajoute que la question générale du vivant perd de sa pertinence vis-à-vis de la résolution de questions plus spécifiques relatives à celle-ci. Par exemple, les questions de caractérisation du vivant (par ex. : les mécanismes d'extraction d'énergie de son environnement, de la croissance, de la maintenance et de la reproduction) seraient plus pertinentes que la définition du vivant en elle-même.

Ensuite, certains scientifiques et philosophes reconnaissent l'utilité d'une définition du vivant, mais affirment qu'elle est impossible à élaborer. Par exemple, C.E. Cleland et C.F. Chyba (2002, p.391) avancent qu'une telle quête est irréaliste présentement par manque de connaissances, mais nuance que le développement de futures nouvelles connaissances pourrait permettre le développement d'une définition du « vivant » : « *It is possible that in the future we will elaborate a theory of biology that allows us to attain a deep understanding of the nature of life and formulate a precise theoretical identity for life comparable to the statement 'water is H<sub>2</sub>O.'* In the absence of that theory, however, we are in a position analogous to that faced by someone hoping to understand water before the advent of molecular theory by 'defining' it in terms of the observable features used to recognize it ». Les philosophes S. Tirard, M. Morange et A. Lazcano (2010, p.1003) abondent dans le même sens, argumentant que nous ne pouvons pour le moment que constater l'histoire du « vivant », sans pouvoir établir une définition précise de ce concept : « *Although phenomenological characterizations of life are feasible, a precise definition of life remains an elusive intellectual endeavor. This is not surprising: as Nietzsche once wrote, there are concepts that can be defined, whereas others only have a history* ».

Finalement nous retrouvons des scientifiques et philosophes reconnaissant l'utilité et la possibilité d'une définition du « vivant » avec nos présentes connaissances. Par exemple, M. A. Bedau (1998, p.2) se montre plus nuancé et optimiste que E. Machery vis-à-vis de cette quête, en repoussant le scepticisme en dernier recours: « *This broadly based search for a unified theory of vital phenomena should retreat to skepticism, if at all, only as a last resort* ». K. Ruiz-Mirazo *et al.* affirment (2004, p.324), en réponse à l'argument de C.E. Cleland et C.F. Chyba sur le manque de connaissances, qu'une ébauche de définition du « vivant » est présentement possible suite au développement des connaissances des dernières décennies : « *However, despite these and other difficulties that we could think of, there are also good arguments that now is a suitable time to tackle the question. Certainly, no general fullfledged theory of biology is available yet (as Cleland and Chyba (2002) highlight in order to support their skeptical view), but the insightful research carried out during the last decades in areas such as bioenergetics, enzymology or genetics provide us with a body of knowledge which is deep and wide enough to try structuring it around some fundamental 'tentatively universal' concepts* ». Suivant cette

affirmation, C.E. Cleland accorde à K. Ruiz-Mirazo *et al.* le fait que nous avons beaucoup de données observées sur le vivant aujourd'hui. Par contre, elle prétend qu'il manque d'informations « pertinentes » à l'élaboration d'une définition du vivant, considérant que nous n'avons pour le moment qu'analysé des données provenant d'une seule et même source de vivant dans l'Univers : les entités vivantes terrestres issues du même arbre et de la même origine évolutive (voir Chap.1, Fig.1.7). Elle affirme (C.E. Cleland, 2012, p.130) : « *Thus although Ruiz-Mirazo and Colleagues (2002) are correct in pointing out that we possess an enormous amount of empirical information about life they are wrong in inferring that this body of information is adequate for generalizing beyond familiar Earth life* ». De leur côté, L. Bich et S. Green (2017, p.1) affirment également que nous pouvons établir une définition du vivant avec les présentes connaissances observées, mais suggèrent de revoir les notions et concepts que nous avons déjà développés sous l'angle des présentes activités de recherches scientifiques : « *Accordingly, some scholars have questioned the value of definitions of life and encouraged scientists and philosophers alike to discard the project. As an alternative to this pessimistic conclusion, we argue that critically rethinking the nature and uses of definitions can provide new insights into the epistemic roles of definitions of life for different research practices* ».

Suivant le développement des nouvelles sous-disciplines biologiques (décrites au chapitre 2), qui tentent de synthétiser le vivant en laboratoire (biologie synthétique et vivant artificiel) ou encore de rechercher de nouvelles sources de vivant dans l'Univers (exobiologie), certains philosophes et scientifiques ont révisé leur position sur la possibilité d'une définition du vivant. Ainsi, les philosophes C.E. Cleland et C.F. Chyba (2002, p.387) nuancent leur position de scepticisme empirique en affirmant que les nouvelles sous-disciplines biologiques pourraient combler le manque de données observées sur le vivant et ainsi contribuer à l'élaboration d'une définition valide du vivant : « *Indeed, it is hard to imagine what could better help us to understand the nature of life than the synthesis of candidate living systems in the laboratory or the discovery of independent extraterrestrial biologies* ». Le philosophe et biologiste M. Morange (2009, p.26) ouvre également la porte vers les nouvelles sous-disciplines de la biologie, en particulier la biologie synthétique, qui aurait selon lui le potentiel de générer une réelle définition du vivant : « *The long-term ambition of synthetic biologists such as Craig Venter is not to reproduce functional*

*modules of organisms, but organisms as a whole. By so doing, synthetic biologists will answer the question 'What is life?' and give an implicit definition of it ».*

J'ai soulevé au cours des chapitres précédents quelques problèmes en lien avec le concept de « vivant », qui nous amènent à considérer la pertinence et la nécessité d'élaborer une définition du vivant plus adéquate. D'une part, j'ai démontré au premier chapitre le problème du pluralisme de la définition traditionnelle du concept de « vivant » (issu de la théorie cellulaire et de la théorie de l'évolution), suivant l'analyse de la flexibilité du concept « organisme » qui lui est rattaché. En effet, nous avons observé que certaines caractéristiques propres à l'organisme vivant (par ex. : l'autonomie, la cohésion des parties constituant le tout, ainsi que le métabolisme) pouvaient également s'appliquer à certaines entités des autres niveaux de complexités du vivant, alors que d'autres caractéristiques du vivant (par ex. : la barrière délimitante du tout, la fonction de reproduction ou persistance) pouvaient être nuancées. D'autre part, j'ai exposé au deuxième chapitre l'importance des enjeux pratiques d'une définition du « vivant » au sein du développement des nouvelles sous-disciplines de la biologie, en particulier de la biologie synthétique (exposé au chapitre 2), qui a d'une part l'objectif de construire le « vivant minimal », d'autre part le potentiel de développer de nouvelles connaissances sur le « vivant » (suivant l'idée que « construire » est une forme de « connaître »).

Je défends ainsi la position qu'une définition du « vivant » est utile et nécessaire (contrairement aux affirmations de E. Machery et E. Sober), considérant quatre grandes sphères de recherche nécessitant une définition pragmatique du vivant. Tout d'abord, au niveau des sciences biologiques, une définition éclairée du vivant permettrait d'approfondir les connaissances fondamentales et la compréhension du vivant terrestre, objet d'étude même de la biologie, ainsi que de mieux baliser le champ d'études de cette discipline. Ensuite, en ce qui a trait à la biologie synthétique (et artificielle ou *Alife*), cette définition donnerait les critères nécessaires et suffisants à la création ou identification d'entités synthétiques (et artificielles) qualifiées de « vivantes ». Par la suite, au niveau de l'exobiologie, cette définition permettrait le développement d'outils plus appropriés et précis pour la recherche et la détection de vivants extraterrestres. Finalement, du côté de la bioéthique, une définition adéquate du vivant permettrait de baliser l'action et l'évolution

de la société humaine, en développant des lois et droits pour protéger les humains, la biodiversité et les potentielles formes de vies extraterrestres (le volet bioéthique ne sera pas traité dans la présente thèse, puisqu'il dépasse le cadre de celle-ci, mais est plutôt présenté comme perspective intéressante à développer dans un autre projet de recherche).

De plus, je défends la position qu'il est maintenant possible d'établir une première version de la définition du « vivant » (contrairement à C.E. Cleland, et en accord avec M.A. Bedau et K. Ruiz-Mirazo), ou du moins de développer une orientation ou structure épistémologique pour définir le « vivant » en utilisant les données observées que nous avons accumulées jusqu'à ce jour (ce que je propose dans cette thèse). C.E. Cleland (2012, p.140) soulevait l'inquiétude qu'une absence de définition nous empêcherait de trouver de nouvelles sources d'entités vivantes et, inversement, une absence de nouvelles sources d'entités vivantes nous empêcherait de développer une définition du « vivant » adéquate : *« Put succinctly, in order to formulate a truly general theory of living systems we need unfamiliar forms of life, and yet in the absence of such a theory it is unlikely that we will recognize them as such if we encounter them »*. J'avance que nous pouvons éviter ce cercle vicieux sceptique grâce au développement progressif des connaissances observées et des définitions du vivant. D'une part, nous devons continuer le développement et l'analyse des connaissances en biologie suivant la caractérisation des entités vivantes terrestres connues, la recherche de nouvelles sources de vivants terrestres ou extraterrestres (par ex. via la sous-discipline exobiologie) et la construction de nouvelles entités vivantes en laboratoire (par ex. via la biologie synthétique et la Alife). Nous augmenterons ainsi le nombre et la diversité d'exemples d'entités vivantes étudiées, outre celles issues de l'arbre évolutif terrestre (pour répondre à la principale critique de C.E. Cleland et C.F. Chyba), desquelles nous pourrions extraire une définition du « vivant » plus représentative (voir Chap.2, Fig.2.8). D'autre part, nous devons continuer d'analyser, nuancer et réviser les termes et concepts utilisés (en accord avec la suggestion de L. Bich et S. Green), afin de classifier, caractériser et qualifier les entités vivantes (par ex. : l'analyse de la flexibilité des concepts « organisme » et « vivant », comme je l'ai exposé au chapitre 1 de cette thèse), pour éventuellement créer de nouvelles entités vivantes (pour faire suite aux affirmations de M. Morange sur la biologie synthétique ainsi qu'au chapitre 2 de cette thèse portant sur cette sous-discipline). Une définition du vivant pourrait donc se construire de

manière progressive et évolutive au gré des découvertes scientifiques et des analyses épistémologiques.

Ainsi, contrairement à S. Tarard *et al.* (2010, p.1008), qui affirment que les questions les plus intéressantes en science sont celles auxquelles on ne peut répondre (« *We lack a definition of life—but one should not forget that in science it may happen that the most interesting questions are precisely those that cannot be answered* »), j'affirme qu'il est utile et possible de trouver une réponse ou une tangente progressive de réponse à cette question fondamentale qui hante biologistes et philosophes contemporains, comme le formulait E. Schrodinger (1944) : « *What is life ?* ».

### **3.2 PLURALISME « DISCIPLINAIRE » DU CONCEPT DE « VIVANT »**

Les entités « vivantes », objet d'étude de la biologie et de ses sous-disciplines biologiques, peuvent être analysées sous plusieurs angles, comme le soulève K. Ruiz Mirazo (2000, p.209-210) : « *Biology seems to be fragmented into different life sciences and each takes as its object of analysis a particular aspect of the global phenomenon of life on Earth, which is viewed as unique and wholly connected* ». En effet, chaque niveau hiérarchique des entités biologiques (voir Chap.1, Fig.1.1 et 1.8) a sa propre sous-discipline biologique d'étude : biologie moléculaire (niveau moléculaire), virologie (niveau virus), microbiologie et biologie cellulaire (niveau organisme unicellulaire), physiologie (niveau organisme pluricellulaire), écologie (niveaux population, communauté, écosystème, biosphère). Cette fragmentation de l'analyse de l'entité vivante peut amener une certaine confusion, redondance ou divergence d'objectifs entre les sous-disciplines connexes, ce qui contribue à alimenter un pluralisme définitionnel du concept de « vivant », comme l'affirme le philosophe E. Machery (2012, p.164): « *Definitions of life have been formulated in evolutionary biology, molecular biology, synthetic biology, astrobiology, research on the origins of life, ALife, and ethics. Across these disciplines, life definitionism is enmeshed within different agendas* ». J'avais exposé au chapitre 2 l'exemple de la biologie synthétique, où l'établissement et la distinction de cette sous-discipline biologique par rapport à d'autres (par ex. : la biologie moléculaire ou la biotechnologie), ainsi que

l'établissement des différents paradigmes au sein de cette sous-discipline (voir Chap.2, Fig.2.3), engendraient un pluralisme épistémologique interdisciplinaire du concept de « vivant ». Les philosophes L. Bich et S. Green (2018, p.3933) ajoutent que les différentes sous-disciplines de la biologie forgent présentement leur définition du vivant de manière subjective, suivant leur propre perspective théorique et expérimentale (ainsi que politique et/ou économique ?), plutôt que de tenter de suivre une épistémologie objective basée sur une ontologie des entités vivantes : « *We have shown that, in several fields, definitions of life are used in a way that is not necessarily related to carving out natural categories in a strong ontological sense, and their value does not depend on consensus, but rather on their impact on research. Scientists pragmatically define life consistently with the current and continuously changing biological theory as well as according to their own specific theoretical and experimental perspective and goals* ». Par exemple, ils citent le cas des recherches sur l'origine du vivant, où l'élaboration d'une définition du vivant est principalement orientée suivant les étapes fondamentales d'apparition de la vie sur Terre, à partir d'un système prébiotique que les scientifiques tentent encore aujourd'hui d'identifier et de conceptualiser. J'avais également exposé ce problème pour la biologie synthétique au chapitre 2, alors que certains scientifiques œuvrant au sein de cette sous-discipline entretenaient un objectif économique et industriel plutôt que fondamental (par ex. : production de médicaments ou de pétrole).

Afin de pallier ce problème du pluralisme définitionnel interdisciplinaire, la philosophe C.E. Cleland (2012, p.140) affirme qu'il est nécessaire d'atteindre un consensus ou une convergence épistémologique entre les sous-disciplines de la biologie : « *Our inability to settle upon a stable taxonomy across different biological subdisciplines, such as organismal biology, population biology, ecology, microbiology, and genetics, might merely reflect the lack of an overarching (unifying) theory of biology* ». Les philosophes J. Dupré et M.A. O'Malley (2009, p.2) suggèrent également de mettre en commun et à contribution les diverses recherches effectuées au sein de chacune des sous-disciplines biologiques, suivant un principe de « collaboration » (plutôt que de « compétition ») entre les sous-disciplines, faisant suite à leur théorie collaborative de l'évolution du vivant (comme je le décrivais au chapitre 1; voir Chap.1, Fig.1.3) : « *As in*

*scientific collaborations, there may be some strongly selfish interests involved in such interactions but these selfish activities can only operate in a collaborative context* ». K. Ruiz Mirazo *et al.* (2010, p.205), sont également partisans de cette voie convergente, en dénonçant d'un côté les limites des stratégies traditionnelles en biologie, et en encourageant de l'autre côté le développement d'une nouvelle voie stratégique qui réconcilie et intègre les différentes conceptions du vivant générées par les diverses sous-disciplines biologiques et niveaux hiérarchiques du vivant: « *In this new context, where more and more scientists are becoming aware of the limits of traditional strategies in biology, integration seems to be the key word. Integration both (i) as the necessary complement of analytic/decompositional (molecular-reductionist) methods and (ii) as the most adequate approach to reconcile different conceptions of the living and construct a new theoretical framework in which the tension between them is well-channeled: that is, productive. The aim of this paper is to show how efforts to define life may contribute to such an enterprise, somehow giving cohesion or bringing biological sciences together* ».

Cette vision interdisciplinaire fait écho au philosophe J. Hardwig (1985, p.349), qui affirmait qu'une personne seule ne peut « connaître », mais qu'une « communauté » d'experts aurait ce potentiel (je ferais une distinction entre les définitions « populaires » et « scientifiques » à la section 3.5 de ce chapitre) : « *Perhaps that p is known, not by any one person, but by the community composed of A, B, C, D, and E.* En appliquant cette conception communautaire au problème d'élaborer une définition valide et représentative du concept de « vivant » (p), nous pourrions concevoir une « communauté » d'experts composée de spécialistes de différentes disciplines et sous-disciplines (« espèces spécialistes » A, B, C, D, E). J'ajouterai que cette communauté doit comprendre des spécialistes de différents pays, afin d'éviter le problème de régionalité d'expertise, tel qu'exposé en biologie synthétique (chapitre 2), alors que nous constatons que les activités de recherche de cette sous-discipline en développement sont pour le moment principalement concentrées aux États-Unis. L'interdisciplinarité orchestrée pourrait ainsi aider à contrer le pluralisme épistémologique du vivant engendré par les disciplines et sous-disciplines travaillant présentement en vase clos (cette conception a une résonance avec l'approche programme de I. Lakatos que je présenterai au chapitre 4).

Pour ma part, en accord avec K. Ruiz Mirazo, J. Dupré et M.A. O'Malley, je poursuis cette idée de collaboration entre les diverses disciplines formelles (par ex. : philosophie), naturelles (par ex. : biologie), non-naturelles (par ex. : biologie synthétique) et artificielles (par ex. : ingénierie), comme je l'ai exposée au chapitre 2 suivant l'analyse de la discipline biologie synthétique (voir Chap.2, Fig. 2.2). L'objectif collaboratif serait ainsi d'élaborer une définition ou un modèle du vivant plus actuel, consensuel et pragmatique. Pour se faire, l'interdisciplinarité permettrait de mettre en commun la grande quantité et la diversité de données observées sur l'objet vivant recueillies sous les divers angles scientifiques, pour ensuite extraire et établir les priorités fondamentales d'une potentielle définition du vivant (voir Chap.2, Fig.2.8). J'applique ce principe également dans l'articulation de la présente thèse, où je mets en relation la biologie (chap.1), la biologie synthétique (chap.2) et la philosophie (chap.3, présent chapitre), ce qui me permettra d'élaborer un modèle définitionnel biosynthétique du vivant, que je présenterai à la fin de ce présent chapitre.

### **3.3 PLURALISME « ONTOLOGIQUE » DU CONCEPT DE « VIVANT »**

Pour faire suite à l'exposition du pluralisme disciplinaire et l'idée de développer un projet fondamental du concept de « vivant », j'explorerai dans cette section le pluralisme ontologique du concept de « vivant », incarné conventionnellement par le niveau hiérarchique « organisme » (comme je l'ai exposé au chapitre 1, voir Chap.1, Fig.1.1C).

J'ai mentionné précédemment qu'il n'y avait pas encore consensus sur une définition du « vivant », et, de ce fait, plusieurs définitions furent élaborées en biologie et philosophie au fil du temps (il existerait au moins 123 définitions différentes du « vivant »). En prémisses à l'analyse de ces définitions et conceptualisations (que j'expose à la section 3.5 de ce chapitre), j'expose le questionnement sur l'ontologie de l'entité ou de l'organisme « vivant », à savoir s'il est naturel ou non-naturel, afin de développer une démarche épistémologique naturelle pragmatique pouvant potentiellement limiter un certain pluralisme définitionnel.

Je propose donc dans cette section de mettre en perspectives les théories de certains philosophes et scientifiques contemporains qui se sont questionnés et positionnés sur l'ontologie du concept d'« organisme vivant », suivant les enjeux pratiques de construction et de recherche de nouvelles entités vivantes (en biologie synthétique et exobiologie)<sup>14</sup>. Après une brève exposition des ontologies naturelles (en lien avec la Nature) et non-naturelles (en lien avec la pensée humaine), je présente deux potentielles ontologies hybrides du concept d'« organisme vivant » (à la fois naturelle et non-naturelle), l'une proposée par C.E. Cleland (théorie scientifique) et l'autre par C.T. Wolfe (transition « go between »). Je démontre que ces positions hybrides ont des origines différentes, considérant que C.E. Cleland débute par une position ontologique naturelle pour se déplacer vers une position hybride, alors que C.T. Wolfe débute par une position ontologique non-naturelle pour se déplacer vers une position hybride. Je suggère finalement en fin de section l'idée d'une autre ontologie hybride, basée sur les pratiques et paradigmes de la biologie synthétique (telle qu'exposée au chapitre 2).

### 3.3.1 Ontologie naturelle et non-naturelle

D'un côté, nous retrouvons les concepts catégorisés ontologiquement de « non-naturels », issus par exemple de la pensée, du langage, des conventions et des champs d'intérêt humains (Fig.3.1A). Ces concepts ne se retrouvent pas de manière indépendante dans la Nature, mais sont plutôt forgés par la pensée humaine et ancrés dans celle-ci, comme le souligne la philosophe C.E. Cleland (2012, p.132): « *These terms categories or classes of items that are carved out by human conventions, interests, and concerns, and which would not exist had there been no human beings* ». L'exemple classique illustrant ce type de conceptualisation est celui du terme « célibataire » (« bachelor » en anglais), désignant un « homme non marié ». Au niveau de l'« organisme vivant », nous retrouvons des partisans d'une ontologie non-naturelle (langagiers), tels les philosophes E.F. Keller (2003) et E. Machery (2012), qui considèrent ce concept comme étant une entité

---

<sup>14</sup> Pour une analyse plus historique de ce débat ontologique en biologie, que je ne ferai pas dans cette présente thèse, je suggère entre autres les travaux de C.T. Wolfe (2010), G. E. Allen (2005), P. Huneman (2010), F. Duchesneau (1995) et G. Canguilhem (2008).

instrumentale ou métaphorique issue de l'esprit humain pour nous aider à classer et à comprendre les entités naturelles, comme le souligne C.T. Wolfe (2014, p.153) : « *It is often suggested that such concepts have a purely instrumental status, as more or less useful constructs which can be discarded as science progresses. The instrumentalist could say of the organism what Buffon said famously of species, that it is not a natural kind but a 'constructed' category, an 'abstract', 'general' and temporary construct of the mind, or 'vue de l'esprit' ».*

Considérant leur origine humaine, ces concepts non-naturels peuvent générer un pluralisme ontologique et linguistique suivant leur élaboration et leur application, comme le souligne C.E. Cleland et C.F. Chyba (2002, p.389) en reprenant l'exemple du célibataire : « *This definition is a matter of linguistic convention, and is inescapably vague. Is a two-year-old boy a 'bachelor'? Probably not; probably what we really mean by 'bachelor' is an unmarried adult human male. But this clarification also suffers from vagueness; how old does one have to be to be considered an adult? It is characteristic of most definitions that they have vague boundaries ».* J.D. Oliver et R.S. Perry (2006, p.518) vont également en ce sens, en affirmant de leur côté que la définition d'un concept donné sous forme de langage peut être inapplicable considérant qu'elle peut varier selon les contextes d'utilisation et être trop contraignante pour nos besoins : « *Definitions are communicated in language and language is not transparent. Language is, on the whole, negotiable, dependent on its context, fuzzy, and science needs it to be precise, empirical and denotative. That is why many of the definitions of life falter. Having provided the words to, as far as we are able, encompass all the myriad examples of the manifestation of life, we are then trapped by language into searching for ways to make the examples fit the definition ».* Ce faisant, ils ne s'étonnent pas que nous n'ayons pas encore de consensus sur la définition du concept d'« organisme vivant », tout comme celui de « chaise » qui est pourtant beaucoup plus simple. Pour ajouter à cette confusion linguistique, ils mentionnent qu'il y aurait autant de polémique entre scientifiques sur la définition du concept d'« organisme vivant » qu'entre les lexicographes sur la définition même d'une définition, ce qui générerait un pluralisme à la base d'un autre pluralisme (je reviens sur le pluralisme épistémologique à la section 3.5 de ce chapitre, où j'aborde plusieurs types de définitions : populaires, scientifiques, lexicales, stipulatives).

Ainsi, les définitions linguistiques non-naturelles peuvent être nuancées ou carrément écartées à la suite d'une révision des concepts, de nouvelles observations ou encore de nouvelles analyses épistémologiques. J'ai soulevé cette dimension non-naturelle (inapplicable et contraignante) du concept d'« organisme vivant » au chapitre 1, en exposant sa flexibilité d'application à diverses entités biologiques et en proposant conséquemment sa révision (j'ai suggéré une reconceptualisation hiérarchique et symbiotique du concept d'« organisme vivant » selon les niveaux moléculaire, cellulaire et écosystémique ; voir Chap.1, Fig.1.19). Je défends la position que l'observation et les pratiques scientifiques peuvent aider à sélectionner, établir et définir le concept d'« organisme vivant ».

De l'autre côté, nous retrouvons les concepts catégorisés ontologiquement de « naturels », impliquant des entités issues de la Nature (Fig3.1B). Ces entités existent de manière indépendante à la pensée humaine et sont observables ainsi que mesurables dans la Nature, comme le souligne M. Morange (2008, p.115) : « *One has only to consider the long history of scientific investigation down the centuries, which has produced ample proofs of the independent existence of the phenomenon of life* ». Ce faisant, l'ontologie naturelle implique une certaine vision réductionniste et mécanique de la Nature, qui caractérise les entités naturelles selon leurs structures et leurs interactions, comme le mentionne le philosophe C.T. Wolfe (2010, p.207) : « *Mechanical philosophy rested on the notion that natural phenomena result from interactions between material particles governed by the laws of mechanics* ». Par exemple, nous pourrions inclure dans cette catégorie les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant, incluant par exemple les molécules organiques et les cellules, comme exposé au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig.1.1). Les organismes vivants se réduiraient ainsi en leur base en un ensemble d'atomes ou molécules complexes, comme le souligne le philosophe D. Hull (1981, p.282): « *Both scientists and philosophers take ontological reduction for granted. Organisms are 'nothing but' atoms, and that is that* ». Parmi les partisans contemporains d'une ontologie naturelle, nous retrouvons entre autres les biochimistes S.A. Benner (2004), S. Rasmussen (2004) et J.W. Szostak (2001), qui ont développé des conceptions mécaniques du « vivant » (voir

Chap.2, Fig.2.3). Je présenterai des modèles mécaniques du « vivant » à la section 3.5 de ce chapitre.

À noter que je n'aborderai pas dans cette thèse la vision vitaliste des organismes (stipulant l'existence d'une force interne au vivant, indépendante des lois de la physique et de la chimie) qui faisait tension à une certaine époque avec la vision mécaniste (par ex. : le débat historique opposant les philosophes et scientifiques G.W. Leibniz et G.E. Stahl (F. Duchesneau, 2014)). Je poursuis l'idée, considérant le cadre contemporain et pratique de la biologie explorer par cette thèse (en particulier la biologie synthétique), que les entités vivantes sont orchestrées en leurs bases (niveaux hiérarchiques inférieurs d'organisation) suivant les lois physico-chimiques (voir Chap.1, Fig.1.1A et Fig.1.19A), comme l'expose C.T. Wolfe (2010, p.204) : « [...] *if the organism exists in an entirely physical universe composed of physical elements, it will not be as an entity existing beyond the physical, like a vital force outside of causality* ».

Une troisième option ontologique s'est développée au fil du temps, afin de tenter une réconciliation de ces deux pôles et de trouver des pistes de solutions aux problèmes de pluralisme et d'enjeux pratiques rencontrés par ces deux approches ontologiques conventionnelles (Fig.3.1C). Cette nouvelle ontologie hybride, entre le naturel et le non-naturel, tente ainsi de développer une définition sous forme langagière (non-naturelle) qui inclurait des données observées (naturelles), comme le définit C.E. Cleland (2012, p.126): « *Some philosophers and many scientists employ the term 'definition' in a nontraditional way to include empirically revisable, provisional theoretical claims about life. These 'theoretical definitions' are sometimes characterized as theories* ».

J'explorerai dans les prochaines sections cette voie ontologique hybride en analysant plus particulièrement les théories des philosophes C.E. Cleland et C.T. Wolfe, qui élaborent leur position en partant chacun d'un pôle ontologique opposé (respectivement naturel et non-naturel) pour se rejoindre au centre, vers une voie hybride ou entre-deux. Je compléterai cette analyse en exposant l'idée d'une ontologie hybride basée sur la biologie synthétique (ces positions ontologiques hybrides font écho aux définitions de type lexical et stipulatif que je présenterai à la section 3.5 de ce présent chapitre, dans l'optique de développer une définition biosynthétique du concept de « vivant »).

### 3.3.2. Ontologie hybride basée sur la théorique scientifique de C.E. Cleland

La philosophe C.E. Cleland se positionne a priori dans le camp affirmant que les entités vivantes sont ontologiquement naturelles (observables et mesurables). Elle appuie sa position sur l'expertise des biologistes qui croient étudier un phénomène naturel extérieur et indépendant de l'humain (C.E. Cleland, 2012, p.127): « *It is of course possible that life is not a natural kind or, for that matter, that anti-realists are right and there is no principled distinction between natural and non-natural kinds [...] It suffices to say that most biologists believe that life is a natural kind; they believe that they are exploring a natural phenomenon that would exist even if Homo sapiens had not evolved on Earth* ». Elle nuance cependant sa position en soulevant certains problèmes et limites de l'ontologie naturelle, tels la subjectivité humaine et le manque de données observées, qui l'amènent à développer une position ontologique hybride (à la fois naturelle et non-naturelle) des entités vivantes : les définitions théoriques ou théories scientifiques (suivant la nomenclature offerte par C.E. Cleland). Je nomme cette démarche ontologique d'« hybridation dénaturalisante » (voir Fig.3.1), où l'auteure débute avec une position naturelle pour ensuite s'orienter progressivement vers une position hybride, suivant une argumentation ou nuance non-naturelle dont je propose une analyse ici.

Premièrement, C.E. Cleland démontre que la subjectivité humaine n'est pas suffisante pour élaborer une ontologie ou définition des entités naturelles, en utilisant deux exercices de pensée sur la conceptualisation de l'eau. Le premier exercice porte sur la découverte historique de l'eau, qui aurait d'abord été définie par une liste de caractéristiques sensibles observables selon nos connaissances de l'époque: mouillée, transparente, incolore, inodore, sans goût et bon solvant (P. Needham, 2002 ; C.E. Cleland et C.F. Chyba, 2002). Cette conception sensible humaine est cependant limitante et ambiguë, considérant le partage de ces caractéristiques sensibles avec d'autres substances naturelles, tels l'acide nitrique et l'acide chlorhydrique, nommés respectivement à l'époque « eau forte » et « eau royale » par manque de connaissances spécifiques (G. Roberts, 1994). Le développement des sciences moléculaires a permis éventuellement de faire la distinction entre ces trois substances et de mieux prédire leur comportement dans la Nature (et

potentiellement ailleurs dans l'Univers). L'eau pure est désormais définie par la formule moléculaire  $H_2O$ , l'eau forte par  $HNO_3$  (acide nitrique) et l'eau royale par  $HCl$  (acide chlorhydrique). Ainsi, l'avancement des technologies et des connaissances a permis une meilleure analyse et collecte d'informations observées à propos de l'eau, menant à l'élaboration d'une conceptualisation plus adéquate de cette entité naturelle. Le deuxième exercice présenté par C.E. Cleland est celui de l'expérience de pensée du philosophe H. Putnam (1975), qui expose l'idée fictive d'une planète Terre-Jumelle (*Twin-Earth*) parfaitement identique à la Terre, à l'exception de l'eau qu'elle renferme. En effet, l'eau de la Terre-Jumelle aurait exactement les mêmes caractéristiques que l'eau terrestre (mouillée, transparente, incolore, inodore, sans goût et bon solvant) et la même localisation et fonction planétaire (composant les océans, lacs, rivières), mais sa formule moléculaire serait différente : XYZ au lieu de  $H_2O$ . L'eau sur Terre-Jumelle est ainsi distinguable de l'eau terrestre suivant une conceptualisation moléculaire plus précise et objective que la conceptualisation de caractéristiques sensibles humaines.

Grâce à ces deux expériences de pensées de l'eau, C.E. Cleland (2012, p.134) affirme que l'élaboration d'une définition des entités naturelles sous forme d'une liste de leurs propriétés sensibles (perçues par l'humain) ne serait pas suffisante ni assez objective : « *A theory of meaning should be neutral with respect to what our scientific theories tell us about the world [...] Concepts (qua descriptions in our "heads") do not always fully determine the extensions of natural kind terms* ». Elle suggère comme piste de solution de développer une définition des « organismes vivants » qui serait à la fois non-naturelle (en utilisant des termes langagiers et conventionnés subjectifs) et naturelle (par l'utilisation de données observées objectives): les définitions théoriques. Cette position, que je qualifie d'« ontologie hybride » (suivant sa démarche que je nomme « hybridation dénaturalisante » ; voir Fig.3.1), permettrait aux observations d'appuyer le langage, et inversement, au langage d'appuyer les observations au niveau des entités naturelles (C.E. Cleland, 2012, p.136): « *Hybrid causal-descriptive theories follow causal theories of reference in rejecting the idea that the reference of natural kind terms is determined exclusively by conceptscausal relations between language and the world play a crucial role in fixing the membership of the extensions of natural kind terms* ».

Elle manifeste cependant certaines réserves sur ce type de définition de type hybride, affirmant qu'elle n'est peut-être pas suffisante pour bien définir les concepts biologiques considérant qu'elle transporte autant les inconvénients que les avantages de chacun des types de définitions qu'elle tente de relier. En effet, d'un côté, ces définitions se rapprocheraient trop des définitions non-naturelles par leurs critères de conditions nécessaires et suffisantes (comme l'exemple du concept non-naturel « *célibataire* ») (C.E. Cleland, 2012, p.128): « *The problem with theoretical definitions of life is that they closely resemble traditional definitions in specifying necessary and sufficient conditions for life based upon current scientific beliefs about life. As a consequence, they face many of the same problems as traditional definitions* ». De l'autre côté, ces définitions ne sont pas complètes et définitives considérant qu'elles sont perfectibles en réponse au développement scientifique et autres découvertes. Par exemple, C.E. Cleland suggère que l'eau ne se limiterait plus aujourd'hui uniquement à sa définition moléculaire, qui serait insuffisante pour expliquer et prédire certaines propriétés de l'eau, mais inclurait également des variations moléculaires présentes au côté des molécules H<sub>2</sub>O : les ions H<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup> et H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>. Elle mentionne également l'exemple des pierres précieuses, où l'analyse moléculaire a permis de générer de nouvelles catégories, tels le cas du jade (qui se divise maintenant en jadéite et néphrite après la découverte de leur composition moléculaire différente) ainsi que celui du saphir et du rubis (qui se regroupent maintenant sous le terme corindon grâce à la découverte de leur ressemblance structurale moléculaire). Ces critiques définitionnelles progressistes s'appliqueraient ainsi également au concept d'« organisme vivant ».

Deuxièmement, C.E. Cleland expose le problème du manque de données observées nécessaires à l'élaboration d'une conception naturelle, objective et juste du concept d'« organisme vivant ». En effet, elle rappelle que les présentes données observées ont toutes été recueillies au niveau d'entités vivantes issues du seul et même ancêtre commun terrestre (ou communauté ancestrale commune; voir Chap.1, Fig.1.7), suggérant qu'elles ne représentent dans les faits qu'un seul exemple du vivant (n = 1), ce qui serait insuffisant pour développer une conceptualisation générale de « vivant » (C.E. Cleland, 2012, p.126) : « *One cannot safely generalize to all of life, wherever and whenever it may be found, from*

*a single, potentially unrepresentative, example of life. As a consequence, scientists and philosophers are currently in no position to formulate even a tentative general theory of life* ». Cette familiarité entre les entités vivantes terrestres est renforcée par le constat qu'elles ont toutes le même système moléculaire fondamental (constituant le dogme de la biologie moléculaire ; voir Chap.1, Fig.1.4A), à savoir, un code génétique permettant de conserver de l'information (sous forme de molécules ADN-ARN) ainsi que des mécanismes permettant d'utiliser cette information (transcription et traduction sous forme de protéines fonctionnelles). Cette similarité moléculaire compatible permet des échanges d'informations structurelles et de fonctions entre entités d'espèce différentes, de manière naturelle (par ex. lors des transferts latéraux et de symbioses intégrées ; voir Chap.1, Fig.1.6 et 1.9) et artificielle (grâce au développement de la biotechnologie et de la biologie synthétique, comme je l'ai exposé au Chapitre 2). Ce faisant, l'origine ancestrale commune et les transferts entre les entités vivantes affaiblissent l'idée d'une pluralité d'entités vivantes distinctes, au profit d'une conception symbiotique unifiée fonctionnelle, comme présentée au chapitre 1 (voir Chapt. 1, Fig.1.9 et Fig.1.19).

C.E. Cleland affirme que nous sommes présentement dans une sorte de cercle vicieux, où nous avons besoin d'autres exemples d'entités vivantes pour élaborer une théorie du vivant, mais nous avons également besoin d'une théorie du vivant pour trouver d'autres exemples d'entités vivantes. Cela dit, sans tomber dans le scepticisme, elle souligne que les développements scientifiques permettront de découvrir et d'observer d'autres exemples du vivant qui contribueront au développement d'une définition plus objective et juste du concept de « vivant ». Elle souligne par exemple sa théorie de la « *shadow biosphere* » (C.E. Cleland et S.D. Copley, 2005), qui avance l'hypothèse d'un potentiel arbre du vivant alternatif évoluant en parallèle de l'arbre terrestre connu (soulignons ici que cet arbre hypothétique n'a jamais été découvert), ou encore le développement de l'exobiologie et de la biologie synthétique (portant respectivement sur la recherche de nouvelles formes de vie à l'extérieur de la Terre et la création de nouvelles entités vivantes en laboratoire), comme je l'ai exposé au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.7 et 2.8)

Finalement, afin de résoudre ces divers problèmes exposés (subjectivité humaine et manque de données observées), C.E. Cleland suggère une approche axée plus amplement sur les données observées que le langage pour définir les entités vivantes : élaborer des définitions sur la base de « théories scientifiques ». Une théorie scientifique devrait ainsi comporter une flexibilité ou progressisme permettant de réviser sa conception suivant le développement de la science (évitant le dogmatisme) ainsi qu'un certain holisme qui explore plus largement un concept naturel donné (C.E. Cleland, 2012, p.139) : « *In short, it is the resources of a scientific theory considered as a whole (with its rich ontology of theoretical entities, properties, mechanisms, and basic "laws") that best explain why a putative natural kind picked out in common discourse possesses the phenomenal properties and displays the overt behavior that it does [...]. It is thus hardly surprising that empirical discoveries made within the context of a new scientific theory sometimes change our ideas about phenomenal kinds in fundamental ways* ». Pour ce faire, elle suggère de rechercher des formes de vie à l'extérieur de l'arbre vivant terrestre (par exemple grâce aux développements en exobiologie et à l'analyse de météorites retrouvés sur Terre) en se basant sur une théorie scientifique composée en partie de propriétés du vivant terrestre connues, mais également de potentielles propriétés qui diffèrent de ce que nous connaissons, afin d'inclure certaines anomalies ou déviations biologiques potentiellement observables en dehors de l'arbre du vivant terrestre (C.E. Cleland, 2012 p.141): « *Instead of following a definitional approach and searching for life that resembles familiar Earth life in a favored way, we need to search for physical systems that both resemble familiar life in striking ways and also deviate from it in provocative ways* ». Elle suggère ainsi de sélectionner certains critères du vivant terrestre (notre seul exemple de vivant connu) pour construire ce noyau commun, mais conserve l'idée que ces critères ne sont pas dogmatiques, mais bien révisables, considérant notre manque de connaissances d'exemples d'entités vivantes. Pour sélectionner ces critères de noyau commun, elle priorise l'analyse de certaines formes de vie peu communes sur Terre (par ex. : une bactérie pouvant générer un cristal magnétique, similaire à celui retrouvé dans une météorite), ou encore vivant dans des endroits qui pourraient s'approcher des environnements extraterrestres (par ex. : milieux extrêmophiles). Cette démarche semble concorder avec la théorie des connaissances de Lakatos-Laudan que j'exposerai à la dernière section de ce chapitre.

C.E. Cleland et C.F. Chyba (2002, p.391) affirment ainsi que la biologie pourra un jour développer une définition théorique scientifique orientée vers une ontologie naturelle du vivant (de type moléculaire ou chimique), comme celle de l'eau (H<sub>2</sub>O) qui s'est révélée avoir un potentiel explicatif et prédictif sur Terre (et possiblement ailleurs dans l'Univers) : « *It is possible that in the future we will elaborate a theory of biology that allows us to attain a deep understanding of the nature of life and formulate a precise theoretical identity for life comparable to the statement 'water is H<sub>2</sub>O'* ». Elle souligne entre autres les percées en biologie moléculaire qui ont permis l'élaboration d'une définition « darwinienne chimique » du concept de « vivant » par le biologiste G.F. Joyce (1995) et la NASA : « *Self-sustaining chemical system capable of Darwinian evolution* ». Ce faisant, une définition plus holistique et scientifique du concept de « vivant » nous permettrait de faire une meilleure distinction entre les entités naturelles « vivantes » et « non-vivantes », ainsi que de mieux comprendre et prédire leur comportement dans la Nature (et potentiellement ailleurs dans l'Univers).

### **3.3.3. Ontologie hybride basée sur la transition « go-between » de C.T. Wolfe**

Le philosophe C. T. Wolfe soulève l'ambiguïté ontologique du concept d'« organisme vivant » en affirmant qu'il ne représenterait aucune découverte ou théorie biologique, mais se retrouverait malgré tout au cœur des sciences biologiques comme objet d'étude central. Il suggère, comme C.E. Cleland, que le concept d'« organisme vivant » est un hybride flexible (qu'il nomme : « go-between ») entre la Nature et la pensée humaine, entre le naturel et le non-naturel (C.T. Wolfe, 2014, p.152) : « *[...]the way in which organism is a shifting, 'go-between' concept - invoked as 'natural' by some thinkers to justify their metaphysics, but then presented as value-laden by others over and against the natural world* ». Je nomme cette démarche ontologique d'« hybridation naturalisante » (voir Fig.3.1), où l'auteur débute avec une position non-naturelle pour ensuite s'orienter progressivement vers une position hybride, suivant une argumentation ou nuance naturelle dont je propose une analyse ici. À noter que cette voie d'hybridation est nuancée en sens contraire de celle exposée par C.E. Cleland, qui débutait plutôt son analyse du côté de

l'ontologie naturelle pour s'orienter vers l'hybridation suivant une argumentation non-naturelle.

Premièrement, C.T. Wolfe, souligne les problèmes rencontrés par les positions ontologiques naturelles et non-naturelles.

Du côté naturel, les scientifiques auraient naturalisé le concept d'« organisme vivant » en développant une science réductionniste mécanistique (par ex. : la biochimie et la biologie moléculaire), comme le soulignent entre autres les biologistes J. Loeb (1964) et M. Morange (1997). C.T. Wolfe (2010, p.202) souligne le danger de pousser la voie réductionniste-mécanistique jusqu'à une certaine limite qui pourrait brouiller la frontière moléculaire entre le vivant et le non-vivant, et ainsi suggérer que le concept d'« organisme vivant » ne soit qu'une extrapolation des lois physico-chimiques : « *Faced with this gradual process of mechanization and molecularization, the eminent scientist Niels Bohr claimed, if you want to push observation of an organism as far as possible from the point of view of atomic theory, you will have to undertake an intervention that kills it* ». De plus, il souligne le problème du pluralisme disciplinaire, où les différentes disciplines scientifiques percevraient les entités vivantes selon leur propre angle d'observation et d'analyse, en fonction des structures ou des niveaux hiérarchiques d'organisation du vivant qu'ils étudient (comme je l'ai exposé au chapitre 1; voir Chap.1, Fig.1.1). C.T. Wolfe affirme qu'une vision plus holistique permettrait de nuancer le réductionnisme-mécanisme (à tendance moléculaire) afin de redonner une place ontologique au concept d'« organisme vivant », au-delà des niveaux hiérarchiques moléculaires, et potentiellement consolider ou nuancer les différentes visions disciplinaires. Cet argument rappelle le pluralisme disciplinaire exposé à la section 3.2 de ce présent chapitre.

Du côté non-naturel, les scientifiques et philosophes auraient instrumentalisé le concept d'« organisme vivant » qui pourrait être défini ou utilisé de plusieurs façons suivant différents contextes scientifiques et développement de nouvelles connaissances scientifiques. Cette instrumentalisation a ainsi généré un pluralisme conceptuel pouvant être conflictuel, comme le soutient le philosophe I. Brigandt (2010, p.20): « *Even if a term is used with different meanings in two theories, the term may nonetheless refer to the same*

*entity across these theories, so that the theories can potentially make conflicting claims about this common referent and are thus comparable ».*

Deuxièmement, C.T. Wolfe prend comme point de départ la position ontologique non-naturelle qu'il nuancera afin d'orienter sa position ontologique vers un entre-deux hybride. Pour ce faire, il présente d'abord la position non-naturelle de E.F. Keller (2013, p.318), qui soutient que le concept d'« organisme vivant » est un instrument métaphorique permettant de mieux se représenter et de comprendre les réelles entités naturelles vivantes étudiées en sciences : *« metaphor can serve important positive functions in scientific explanations »*. Ensuite, considérant cette vision insuffisante, il nuance cette position avec celle de la théoricienne et artiste M. Bal (2002, p.22-23), qui affirme que les concepts ont une portée instrumentale leur permettant d'agir comme intermédiaire, entre l'objet naturel étudié et les scientifiques, dans le développement de connaissances : *« Concepts are the tools of intersubjectivity : they facilitate discussion on the basis of a common language. Mostly they are considered representations of an object [...] concepts can become a third partner in the otherwise totally unverifiable and symbiotic interaction between critic and object »*. Ce faisant, C.T. Wolfe soutient que M. Bal a développé une vision « go-between » des concepts, où ceux-ci pourraient se propager d'une discipline à une autre et être modifiés au passage selon leur utilisation pluricontextuelle. Poursuivant cette ligne de pensée, C.T. Wolfe affirme que le concept d'« organisme vivant » ne peut se limiter à être uniquement une métaphore, une convention linguistique, ou encore un instrument. Il correspondrait plutôt à une projection intelligible de notre compréhension de la Nature.

Troisièmement, à la suite de ces analyses et nuances, C.T. Wolfe développe sa conceptualisation ontologique de l'« organisme vivant », qui ne serait pas basée strictement sur des critères naturelles (par ex. : l'auto-reproduction ou l'auto-régulation) ou non-naturelles (par ex. : anti-réductionnisme), mais bien entre les deux, suivant une hybridation entre le naturel et le non-naturel. Cette conception procure une flexibilité d'application ontologique du concept qui serait générée d'une part par sa structure hybride, issue d'une pluralité de définitions non-naturelle (lagangières) et de données naturelles développées au fil des recherches scientifiques, d'autre part de sa fonctionnalité

transitionnelle ou de rôle d' « entre-deux / *go-between* » (suivant la nomenclature offerte par C.T. Wolfe) qui permettrait son utilisation dans différents contextes philosophiques et scientifiques.

Cette hybridation « *go-between* » ferait ainsi des liens entre les sphères naturelles scientifiques (par ex. : données observées et analyses mécanistiques) et les sphères non-naturelles philosophiques (par ex. : définitions langagières et conceptions métaphysiques) afin de les articuler (C.T. Wolfe, 2014, p.152-153) : « *The concept of organism is never pure or analytically unresolvable. It is always partly constructed or modified or borrowed from elsewhere, including when its asserted in its valuative terms, over and against 'mechanistic science', or 'atomism', 'reductionism' and other equally elastic and often ideological categories. It shifts between realms, but it is also a hybrid in esse [...] It is both a hybrid (lacking a single 'pure' definition), and a go-between (being perpetually combined with other concepts - from that of soul to that of machine, biochemical process or cybernetic system, from the seventeenth to the twentieth centuries)* ». Pour illustrer sa conception hybride « *go-between* », C.T. Wolfe utilise l'exemple du joker (développé originellement par H.J. Rheinberger (1997)), pouvant prendre différents rôles suivant les divers jeux de cartes (et leurs règles respectifs) inventés, tout comme le concept d'« organisme vivant » peut prendre différents rôles selon les différents contextes scientifiques et théoriques dans lesquels il est utilisé.

La position hybride « *go-between* » rend ainsi compte d'un pluralisme conceptuel qui permettrait la confrontation idéologique de concepts d'« organisme vivant » divergents ( C.T. Wolfe souligne en exemple les confrontations historiques entre la métaphysique vitaliste de G.E. Stahl et l'empirisme mécanistique de G.W. Leibniz, ainsi qu'entre le réductionnisme machinal de C. Bernard et l'holisme organismique de G. Canguilhem). De plus, cette position hybride permettrait d'effectuer des transitions et articulations entre les concepts naturels et non-naturels, tel que de fournir une base langagière aux données observées, et inversement, fournir une base empirique aux conceptions langagières.

Ce faisant, C.T. Wolfe suggère l'idée de degré du concept d'« organisme vivant », applicable aux entités vivantes de différents niveaux hiérarchiques de complexité. Par exemple, nous pourrions considérer une population d'espèce donnée (par ex. : une

termitière) comme étant un superorganisme (comme je l'ai également exposé au chapitre 1; voir Chap.1, Fig.1.13) (C.T. Wolfe, 2014, p.154): « *We should allow for more elasticity in our sense of what 'organism' can refer to, from slime molds to primates, but also from coral reefs to symbionts, there are 'degrees of organismality'* ». Il appuie cette idée avec l'hypothèse de J. Dupré (2012, p.8) sur la symbiose entre les diverses entités vivantes, qui rend le concept d'« organisme » plus perméable et holistique (comme le j'ai également développé au chapitre 1; voir Chap.1, Fig.1.9) : « *The omnipresence of symbiosis should be seen as undermining the project of dividing living systems unequivocally into unique organisms* ».

### **3.3.4 Ontologie hybride basée sur la biologie synthétique**

À la suite de cette analyse de la position ontologique hybride des philosophes C.E. Cleland et C.T. Wolfe, soulevons quelques points de différence.

Tout d'abord, comme je l'ai souligné au début de cette section, nous constatons que ces deux ontologies hybrides proviennent de pôles différents pour se rejoindre entre les deux (voir Fig. 3.1). En effet, C.E. Cleland débute par une position ontologique du côté naturel qu'elle critique pour se rendre à une position hybride (suivant un processus que je nomme « hybridation dénaturalisante »), alors que C.T. Wolfe débute par une position ontologique du côté non-naturel qu'il nuance pour se diriger vers une position hybride (suivant un processus que je nomme « hybridation naturalisante »).

Ensuite, nous constatons que la position de C.E. Cleland est temporairement hybride, considérant qu'elle anticipe un jour l'élaboration d'une définition ontologique naturelle du concept d'« organisme vivant », grâce au développement des sciences et des connaissances, comme ce fut le cas avec la définition moléculaire de l'eau (processus de naturalisation ontologique, voir Fig.3.1). En effet, sa position hybride est développée suivant l'hypothèse qu'il n'y aurait pas une assez grande quantité et diversité de données scientifiques présentement pour se diriger vers une ontologie naturelle. C.T. Wolfe, de son côté, croit que la position hybride du concept d'« organisme vivant » est à maintenir et à entretenir, considérant son rôle de transition et d'articulation dans une pluralité de contextes scientifiques, nécessitant pour ce faire une composition langagière et naturelle

complémentaire qui lui procure cette flexibilité d'applications (tel un joker dans les divers jeux de cartes). Cependant, il ne prône pas un retour à sa position d'origine non-naturelle (passage de sa position hybride vers une ontologie non-naturelle suivant un processus de dénaturalisation ontologique, voir Fig.3.1), considérant les diverses critiques qu'il a formulées sur cette position.

Finalement, nous pouvons constater que C.E. Cleland aspire à une ontologie naturelle à tendance réductionniste moléculaire (par ex. : la définition moléculaire de l'eau), alors que C.T. Wolfe suggère de son côté une ontologie plus holistique et flexible applicable aux entités de tous les niveaux de complexité hiérarchiques (par ex. : la termitière peut être considérée comme étant un superorganisme).

Pour ma part, je suis partisan d'une ontologie hybride à tendance plus naturelle, comme celle proposée par C.E. Cleland, en maximisant l'importance des données scientifiques. Je suggère que le concept d'« organisme vivant » pourrait éventuellement être identifié et défini scientifiquement suivant son extraction de diverses entités vivantes (en lien avec une position minimalisme et universelle que je présenterai en fin de chapitre), ce qui lui procurerait un statut à la fois naturel et non-naturel ontologiquement. En effet, du côté naturel, l'« organisme vivant » se retrouve bien réellement ancré dans la Nature (indépendamment de l'esprit humain), comme en témoignent la diversité et la multitude d'études biologiques, pour reprendre l'argument utilisé par C.E. Cleland. J'ai d'ailleurs exposé l'organisation hiérarchique structurelle du vivant au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig.1.1). Du côté non-naturel, nous pourrions considérer que le concept fondamental et primaire de l'« organisme vivant », caché sous diverses couches structurelles et fonctionnelles naturelles variant d'une entité à l'autre, pourrait être extrait en fonction de notre raison et de nos technologies. Nous pourrions comparer cette extraction conceptuelle à celle de l'eau dans la nature, qui ne se retrouve pas sous forme pure (homogène), mais plutôt mélangée à d'autres molécules ou substances (hétérogène), par exemple l'eau minéralisée, salée ou boueuse. Ainsi, pour retrouver l'eau sous sa forme pure (H<sub>2</sub>O), nous devons exécuter des processus techniques telles la décantation ou la distillation. De la même manière, nous pourrions parvenir à une distillation du concept d'« organisme vivant » grâce à certaines techniques scientifiques, afin d'isoler et d'identifier les fondements essentiels de l'« organisme vivant minimal ».

Ce faisant, je défends la position que la biologie synthétique peut incarner une ontologie hybride pragmatique suivant quelques constats (tels qu'élaborés au chapitre 2). Premièrement, cette sous-discipline biologique permet la collaboration interdisciplinaire (ou hybridation des disciplines) entre les sciences naturelles, artificielles et formelles (voir Chap. 2, Fig. 2.2). Deuxièmement, la biologie synthétique peut générer autant des entités ontologiquement naturelles (concrètes) que non-naturelles (abstraites), suivant une vision modulaire ou mécanistique du vivant (en générant des entités simples ou complexes) et des techniques de conversion de type matérialisation (en permettant la conversion d'une entité de type concept abstrait en une entité matérielle concrète) et conceptualisation (en permettant la conversion d'une entité de type matérielle concrète en une entité de type concept abstrait) (voir Chap.2, Fig.2.6AB). À noter que j'ai conçu et utilisé une nomenclature de classification plus détaillée des entités générées par cette discipline en devenir, selon trois critères : hiérarchie structurelle, origine structurelle et fonction (voir Chap.2, Fig.2.4). La biologie synthétique pourrait ainsi jouer le rôle du « joker » (pour reprendre l'analogie de C.T. Wolfe) dans divers contextes théoriques et scientifiques. Troisièmement, la biologie synthétique pourrait être apte à distiller le concept d'« organisme vivant minimal » à la suite de l'analyse de divers types d'entités vivantes (par ex. : naturelles, extra-terrestres, non-naturelles, artificielles, virtuelles ; voir Chap.2, Fig.2.8), pour ensuite pouvoir synthétiser concrètement ledit concept à l'aide de certaines étapes méthodologiques (par ex. : conceptualisation, matérialisation, analyse, synthèse; voir Chap.2, Fig.2.6). Pour reprendre l'analogie du jeu de cartes de C.T. Wolfe, la biologie synthétique peut, de manière plus large qu'une carte « joker », incarner le maître de jeux qui crée de nouveaux jeux et de nouvelles cartes à jouer. Dans la même optique, mentionnons les travaux dans la discipline du vivant artificiel, qui tentent également d'extraire le concept d'« organisme vivant » de leurs créations informatiques ou robotiques, comme le souligne l'informaticien C. Langton (1996, p.53): « *it is possible to abstract the logical form of a machine from its physical hardware, it is natural to ask whether it is possible to abstract the logical form of an organism from its biochemical wetware* ».

De plus, contrairement à C.E. Cleland qui semble orienter son ontologie vers un réductionnisme moléculaire (tel l'exemple de l'eau correspondant à la formule  $H_2O$ ), je suis plutôt partisan d'une vision plus holistique de l'« organisme vivant », comme celle proposée par C.T. Wolfe, qui suggérerait une gradation du concept d'« organisme ». En effet, nous pourrions redéfinir le concept d'« organisme » afin de pouvoir l'appliquer et l'articuler plus largement à différents niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (voir Chap.1, Fig.1.1), suivant par exemple les mécanismes de transfert latéral et de symbiose entre ces divers niveaux biologiques, comme je l'ai exposé au chapitre 1 avec un modèle de mosaïque symbiotique (voir Chap.1, Fig.1.19). Cependant, en contraste avec la position de C.T. Wolfe, qui soutient une position holistique, pluraliste et flexible du concept « organisme » en fonction du contexte d'application (tel un joker dans différents jeux de cartes), j'avance que nous devons tendre vers une ontologie plus spécifique et unique du concept.

Ce faisant, nous pourrions analyser les diverses conceptions de l'« organisme vivant » présentement avancées et tenter de faire converger ces conceptions vers une seule définition ou modèle ontologique (je présente au chapitre 4 une voie définitionnelle que je caractérise de pragmatique, progressive, holistique, universelle, minimaliste). Nous pourrions également tenter de réconcilier plus activement les sciences qui étudient le concept de « vivant » autour d'un seul projet ou programme (pour reprendre l'idée de la thèse de I. Lakatos et L. Laudan que je présenterai dans une prochaine section), comme la discipline de la physique qui a tenté de réconcilier à une époque la physique quantique (niveau microstructure du mouvement des atomes et particules) et la théorie de la relativité gravitationnelle (niveau macrostructure du mouvement des astres dans l'espace) en une théorie scientifique unifiée (*theory of everything*). Soulignons par exemple cet angle d'étude soulevé par J. Dupré et M.A. O'Malley (2007), où des scientifiques et philosophes analysent des métagénomes de populations ou de communautés (niveau hiérarchique supérieur à l'organisme classique, voir Chap.1, Fig.1.1E) afin de développer une ontologie du vivant plus holistique. Ils soulignent entre autres que le défi d'articuler les différents niveaux hiérarchiques dans une ontologie-épistémologie unifiée est de taille (J. Dupré et M.A. O'Malley, 2007, p.843) : « *But there are limits to how far conventional mechanistic investigations can take us in understanding the dynamic stability of processes at this*

*hierarchy of different levels. Such understanding will require models that incorporate both the capacities* ». J'avance que la biologie synthétique peut encore une fois contribuer à élaborer une telle conceptualisation, si elle décidait de prendre un virage moins réductionniste-moléculaire (comme je l'ai illustré au chapitre 2, où nous constatons un principal paradigme sur la création d'un génome minimal et d'une cellule minimale ; voir Chap.2, Fig.2.3) pour emprunter une voie plus holistique, qui considérerait tous les niveaux de complexité hiérarchique du vivant (comme je l'ai développé au chapitre 2; voir Chap.2, Fig.2.4).

Concernant le problème de la quantité et de la diversité de données scientifiques évoqué par C.E. Cleland, je défends pour ma part la position que nous avons assez de données scientifiques pour extraire une première version ontologique et épistémologique du concept d'« organisme vivant », qui pourra par la suite être modifiée et adaptée au gré des découvertes scientifiques. J'avance ainsi qu'il faut conserver une certaine flexibilité (ou « élasticité » pour reprendre la nomenclature de C.T. Wolfe) du concept d'« organisme vivant », considérant le développement de nouvelles découvertes scientifiques (comme le suggèrent autant C.E. Cleland que C.T. Wolfe), afin de ne pas tomber dans le dogmatisme, comme le souligne M. Morange (2008, p.33): « *The question was settled long ago (by Aristotle, Bichat, Bernard, or whomever). But these great thinkers have not succeeded in explaining what life is; they show us only what life was once thought to be, for progress in biological knowledge continually changes the answer* ». Ainsi, plus les technologies se développeront, plus nous aurons de quantité, qualité, et diversité de données scientifiques, qui permettront l'élaboration de conceptions et de théories se rapprochant de la réalité ou de l'ontologie naturelle. Je suis partisan d'une définition pragmatique et progressive du concept de « vivant », comme je le détaillerai à la dernière section de ce chapitre.

Cette perspective explique le rôle crucial que peut jouer la biologie synthétique dans nos efforts de définir le vivant. La biologie synthétique peut être une piste de solution à ce manque de données, considérant son potentiel à générer en laboratoire de nouvelles entités vivantes externes à l'arbre du vivant terrestre connu (grâce à ses méthodes de développement de la connaissance exposées au chapitre 2; voir Chap.2, Fig.2.6), ce qui permettrait d'ouvrir l'éventail de la diversité possible du « vivant » et de tester ses limites

fondamentales. La définition du vivant serait ainsi plus significative et valide considérant la diversité et le nombre de sources différentes du vivant. Soulignons également les recherches dans les autres disciplines pouvant également contribuer à augmenter cette diversité et la quantité d'entités vivantes. Par exemple, la discipline exobiologie qui recherche de nouvelles entités vivantes ailleurs dans l'Univers, ainsi que la discipline du vivant artificiel (A.L.), qui tente au même titre que la biologie synthétique de créer de nouvelles entités vivantes, mais en utilisant des structures inorganiques plutôt qu'organiques (comme je l'ai détaillé au chapitre 2, voir Chap.2, Fig.2.8).

J'ai aussi exposé au chapitre 2 une analyse sur la possibilité de produire de la connaissance par la biologie synthétique. D'un côté, E.F. Keller (2009) (qui croit en une ontologie non-naturelle du concept d'« organisme vivant ») affirme que la biologie synthétique ne peut produire de connaissances suivant la construction d'entités biologiques; de l'autre côté, S.A. Benner (2013) (qui croit en une ontologie naturelle du concept d'« organisme vivant ») affirme l'inverse. Pour ma part, je défends la position que la biologie synthétique peut générer des connaissances fondamentales pouvant contribuer à définir le « vivant », basée sur une ontologie hybride biosynthétique pragmatique du concept de « vivant » (en lien avec les entités « abstraites » et « concrètes » pouvant être construite en biologie synthétique, comme je l'ai exposé au chapitre 2, voir Fig. 2.6). Ce faisant, la biologie synthétique pourrait répondre aux inquiétudes de François Jacob (1970, p.320) sur l'évacuation de la question du vivant en laboratoire (« *On n'interroge plus la vie aujourd'hui dans les laboratoires* ») et concrétiser l'affirmation de M. Morange (2009, p.26) sur la possibilité d'une définition du vivant (« *Synthetic biologists will answer the question 'What is life?' and give an implicit definition of it* »). Je présenterai à la fin de ce chapitre une piste de définition biosynthétique du concept de « vivant ».

### 3.4 PLURALISME « LINGUISTIQUE » DU CONCEPT DE « VIVANT »

Après l'analyse du pluralisme disciplinaire et ontologique, vérifions maintenant le problème du pluralisme linguistique du concept d'« organisme vivant ». Pour ce faire, je propose ici d'analyser les concepts d'« organisme » et d'« individu », qui désignent et définissent certaines entités biologiques vivantes. Suivant cette analyse, je suggérerai à la fin de cette section de prioriser une conception plus holistique du concept d'« organisme », à la suite d'une révision de ce concept (comme je l'ai exposé au chapitre 1, voir Chap.1, Fig.1.19) et en considérant les réflexions engendrées par le développement du concept d'« individu ». L'objectif est d'éviter l'emploi de deux termes pour désigner un même concept ou objet, et conséquemment éviter de générer d'un certain pluralisme linguistique et confusion dans l'application des termes. Ce pluralisme est en lien avec l'ontologie non-naturelle exposée précédemment (section 3.3) ainsi qu'avec les définitions de type lexical (que j'expose à la section 3.5).

#### 3.4.1 Organisme et individu

J'ai exposé au chapitre 1 de cette thèse que le concept d'« organisme », historiquement issu de la théorie cellulaire et de l'évolution darwinienne, représente l'unité de base habituelle du vivant comportant toutes ses caractéristiques essentielles. Cette conception de l'« organisme », correspondant aux entités unicellulaires et pluricellulaires, est ainsi intimement liée au concept de « vivant ». Cependant, j'ai également démontré au chapitre 1 la flexibilité d'application du concept d'« organisme » en analysant et appliquant certaines de ses caractéristiques (par ex.: barrière, métabolisme, reproduction) aux autres niveaux hiérarchiques de complexité des entités biologiques (par ex.: molécules, populations, écosystèmes ; voir Chap.1, Fig.1.1). Cette flexibilité d'application a généré un pluralisme du concept d'« organisme vivant », alors que les biologistes tenaient pourtant pour acquises l'unicité et la spécificité du concept, comme le souligne le biologiste D.C. Queller (1997, p.187) : « *Our tendency to think of the organism as one of the levels in the hierarchy of life does not stand up to scrutiny. We find prokaryotic organisms, eukaryotic assemblages, multicellular eukaryotes, and even organismal colonies. We designate*

*something as an organism, not because it is “n” steps up on the ladder of life, but because it is a consolidated unit of design, the focal point where lines of adaptation converge* ». Ce faisant, divers débats et positions se sont formés autour des concepts d'« organisme vivant », en particulier suivant les approches de type réductionniste et holistique.

Du côté réductionniste, la découverte de l'ADN et le développement de la biologie moléculaire ont permis de considérer l'ancrage du concept de « vivant » à des niveaux hiérarchiques inférieurs à celui de l'organisme (cette position est également soutenue aujourd'hui en biologie synthétique suivant le paradigme du génome vivant minimal, comme je l'ai exposé au chapitre 2 de cette thèse; voir Chap.2, Fig.2.1 et 2.3). Ce faisant, l'ADN remplaça l'organisme conventionnel en tant qu'unité de base du vivant, considérant d'une part son ubiquité et ses échanges au sein des entités vivantes, et d'autre part ses fonctions informatives fondamentales (comme je l'ai exposé au chapitre 1; voir Chap.1, Fig.1.6). Cette priorisation de l'ADN sur l'organisme a amené R. Dawkins (1980) à élaborer sa théorie du « gène égoïste » (incluant les concepts « réplicateur » et « interacteur », développés par D. Hull (1980), respectivement incarnés par l'ADN et les organismes cellulaires), ainsi que A. Rich à développer son hypothèse du « monde ARN » (selon laquelle les vivants terrestres tireraient leur origine d'un système biologique composé uniquement d'ARN de type ribozyme; voir Chap.1, Fig.1.5B).

Du côté holistique, certaines hypothèses, telle celle de « superorganismes » ou encore de « Gaïa » de J. Lovelock (1979), ont permis d'explorer l'ancrage du concept de « vivant » à des niveaux hiérarchiques supérieurs à celui de l'organisme, tels la population, la communauté, l'écosystème ou la biosphère (voir Chap.1. Fig.1.11, 1.12, 1.13 et 1.15). Cette dernière approche holistique semble faire un retour en force devant l'échec du réductionnisme à définir l'« organisme vivant », comme le souligne K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2010, p.205) : « *Modern biology was constructed on concepts like species, population, gene, adaptation, etc, supposed to be scientifically more sound or rigorous than the idea of organism, or functionally organized system (which had virtually disappeared from biological theory). However, by themselves, those apparently more scientific concepts have not carried enough explanatory power, at least under the strict light of molecular-reductionist approaches. As a result, we are witnessing a return to more holistic/organicist*

*positions (like before molecular biology's revolution), but with more operational power this time ».*

Considérant cette flexibilité d'application du concept d'« organisme », certains philosophes et biologistes ont développé le concept d'« individu biologique » (F. Bouchard et P. Huneman, 2013) afin d'inclure les entités biologiques de tous les niveaux hiérarchiques de complexité comportant certaines caractéristiques attribuées aux organismes cellulaires conventionnels ou aux vivants. Comme le souligne le philosophe P. Godfrey-Smith (2012, p.4) : « *Perhaps a biological individual is just any object that some part of biology recognizes as worth describing. It might be an organism, a part of an organism, or a larger thing like a colony or ecological system. There are no fundamental or most real individuals in biology* ». Le concept d'« individu » consisterait ainsi d'une part au sens spécifique à l'organisme cellulaire conventionnel, d'autre part au sens général aux diverses entités biologiques spatio-temporelles de tout niveau hiérarchique de complexité, comme le décrit le philosophe D. Hull (1980, p.313) : « *It is used sometimes in a narrow sense to mean "organism", sometimes in a broader sense to denote any spatio-temporally localized entities that have reasonably sharp beginnings and endings in time* ». Ce faisant, comme le souligne le philosophe F. Bouchard (2010, p.628), tous les organismes sont des individus, mais ce ne sont pas tous les individus qui sont des organismes. Cette application générale du concept d'« individu » à une multitude d'entités biologiques génère ainsi un pluralisme ontologique et linguistique comparable à celui généré par l'« organisme », mais d'une manière plus assumée (l'organisme est pour sa part remis en question par ces nouvelles hypothèses). Suivant le développement de cette approche, la question de l'« organisme » a fait place à la question de l'« individu » en biologie, comme le souligne le philosophe T. Pradeu (2010, p.247) : « *The question "What is an organism?", formerly considered as essential in biology, has now been increasingly replaced by a larger question, "What is a biological individual?"* ».

En accord avec cette nouvelle nomenclature, plusieurs biologistes et philosophes ont pris position à différents degrés entre les concepts d'« organisme » et d'« individu », ce qui, en plus d'alimenter le pluralisme ontologique et linguistique de ces concepts, a

généralisé une certaine confusion dans l'utilisation de l'un ou de l'autre des concepts, comme le souligne la philosophe S.E. Smith (2017, p.2): « *“Organism” has been overshadowed by the notion of “biological individuality.” Confusingly, there is not consensus about the conceptual relation between organismality and biological individuality* ». Ce faisant, S.E. Smith identifie trois pôles qui se sont développés à la suite de ces débats autour de ces deux concepts.

Tout d'abord, nous retrouvons les partisans d'une distinction et d'une reconnaissance des concepts d'« organisme » et d'« individu » (par ex. : F. Bouchard, T. Pradeu ou P. Godfrey-Smith (2013), Fig.3.2A). Cette position stipule, comme je l'ai souligné précédemment, que le concept d'« individu » désigne une diversité d'entités biologiques de tout niveau hiérarchique de complexité, possédant certaines caractéristiques du vivant (par ex. : un chromosome ou une termitière). Le concept d'« organisme » pour sa part conserverait sa désignation d'entité vivante (composée de cellules ou encore d'autres niveaux hiérarchiques suivant une révision du concept d'« organisme »), et serait inclus dans l'éventail d'entités biologiques désignées par le concept d'« individu », créant une hiérarchisation entre ces deux concepts (pour reprendre l'affirmation de F. Bouchard (2010, p.628): « l'organisme est toujours un individu, mais l'individu n'est pas nécessairement un organisme »). Certains philosophes et biologistes ont développé une distinction du concept d'« organisme » par rapport à celui d'« individu » en fonction de certains critères biologiques, tels la capacité métabolique, la capacité de maintenir une cohésion fonctionnelle du tout ou encore la capacité de persister dans le temps et l'espace. Par exemple, le philosophe P. Godfrey-Smith (2013, p.25) distingue l'organisme de l'individu par le critère de persistance : « *An organism might persist indefinitely without making more individuals. Organisms are essentially persisters, systems that use energy to resist the forces of decay, and only contingently things that reproduce* ». D'autres font une séparation hiérarchique entre organisme et individu (A. Gardner et A. Grafen, 2009), où le premier serait utilisé pour les organismes simples unicellulaires (par ex. : une bactérie), et le second pour les entités superorganismiques ou les collectifs d'organismes (par ex. : une population de termites).

Ensuite, nous retrouvons les partisans qui remplaceraient le concept d'« organisme » par celui d'« individu » (par ex. : J. A. Wilson (2000) ou M. Haber

(2013)). Par exemple, le philosophe J.A. Wilson (2000, p.S301) souligne que le concept d'« organisme » est inutile et non-applicable considérant que la distinction entre un organisme et un non-organisme ne permet pas une meilleure compréhension des entités biologiques et du vivant : « *Biology lacks a central organism concept that unambiguously marks the distinction between organism and non-organism because the most important questions about organisms do not depend on this concept* ». Il développe cependant, au-delà du concept d'« organisme », le concept d'« individu fonctionnel », qui désignerait des entités biologiques comportant des parties bien intégrées et coordonnées en un tout fonctionnel, telles les entités multicellulaires et superorganismiques (par ex. : les biofilms et les termitières), concept qui serait beaucoup plus pertinent pour la compréhension des entités biologiques que l'étude de la cellule unique.

Finalement, nous retrouvons les partisans qui utilisent ces deux concepts de façon indifférente et interchangeable (par ex. : K. Ruiz-Mirazo (2000) ; E. Clark et S. Okasha (2013)). Par exemple, E. Clark (2010) assume très bien cette position d'utilisation de ces termes de manière équivalente (« *I use the terms "biological individual" and "organism" interchangeably* ») ou en utilisant le terme hybride « individual organisms ». Elle explique cette indifférence d'utilisation par deux arguments. D'une part, il existerait un pluralisme du concept d'« individu » décliné en autant de possibilités que celui de l'« organisme », qui s'appuierait dans plusieurs cas sur les mêmes approches et propriétés que celui d'« organisme », tels : la reproduction, la sélection naturelle, le cycle de vie, la génétique, les frontières spatiales, le fitness, la coopération, l'adaptation, l'autonomie métabolique et l'intégration fonctionnelle. D'autre part, plutôt que de prioriser l'analyse de termes linguistiques pour définir le vivant (pouvant générer un pluralisme linguistique comme la présente opposition entre organisme et individu), elle suggère de prioriser la caractérisation des mécanismes essentiels et propres à son bon fonctionnement, et ce, pour différents niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (E. Clark, 2013, p.435): « *Individual organisms should be defined by the possession of special kinds of mechanisms. Individuating mechanisms provide the causal basis of an object's capacity to undergo selection at its own hierarchical level, rather than at any other level* ». J'aborderai ce type de définition (définition stipulative opérationnelle) dans une prochaine section de ce chapitre portant sur le pluralisme épistémologique du concept de « vivant ».

### 3.4.2 Hybridations entre organisme et individu

Pour ma part, suivant cette comparaison et l'analyse de S.E. Smith, je suggère de diviser les positions entre « organisme » et « individu » en quatre degrés d'hybridation: distincte, commune, incluse et identique (voir Fig.3.3).

Tout d'abord, nous retrouvons une position « distincte » entre ces concepts, qui considère les concepts d'« organisme » et d'« individu » complètement indépendants l'un de l'autre grâce à leur association respective à des entités naturelles différentes (Fig.3.3A). Bien que cette position puisse être soutenue par certains philosophes et scientifiques, il faut considérer que ces deux concepts sont dans les faits reliés l'un à l'autre, comme en témoignent les prochaines positions qui exposent des nuances ou degrés de similarité et d'hybridation (partiel ou total) entre ces deux concepts.

Ensuite, nous retrouvons la position « commune » entre ces concepts, où les concepts d'« organisme » et d'« individu » sont distincts, mais ont quelques caractéristiques ou entités biologiques en commun, constituant une forme d'hybridation partielle (Fig.3.3B). Cette position a été établie suivant l'idée que le concept d'« individu », découlant du concept d'« organisme », permet d'identifier des entités biologiques comportant certaines caractéristiques des organismes cellulaires, mais appartenant aux autres niveaux hiérarchiques de complexité que l'organisme (par ex. : le chromosome, le virus, les populations et communautés, l'écosystème, la biosphère). L'« organisme », pour sa part, conserve son statut d'entité biologique cellulaire. Entre les deux concepts, nous pourrions retrouver des entités hybrides appartenant à la fois aux individus et aux organismes, par exemple une population d'organismes pouvant changer de configuration structurelle, telles les bactéries qui peuvent se présenter sous forme d'une population de bactéries indépendantes ou encore sous forme d'un biofilm organisé (voir Chap.1, Fig.1.11). Ainsi, cette nuance permettrait de pallier le problème de flexibilité d'application du concept d'« organisme » (comme exposé au chapitre 1).

Par la suite, nous retrouvons la position « inclusive », où le concept d'« organisme » se retrouve inclus dans le concept d'« individu » (Fig.3.3C). Ainsi, le

concept d'« individu » désignerait une plus grande quantité et diversité d'entités biologiques (de différents niveaux hiérarchiques de complexité) que le concept d'« organisme », qui se retrouve lui-même inclus dans le pluralisme biologique du concept d'« individu ». Cette position est entre autres soutenue par les philosophes F. Bouchard (2010) et P. Godfrey-Smith, alors que ce premier affirme, comme mentionné précédemment, que l'organisme est inclus dans l'individu, mais que l'individu n'est pas inclus dans l'organisme. Ce faisant, il y aurait ainsi une hiérarchie entre ces deux concepts, où l'« organisme » perdrait son statut de classe principale biologique pour devenir une sous-classe d'« individu ». Nous pourrions également imaginer une position inverse où le concept individu est inclus dans le concept organisme. Cependant, considérant que le concept d'« individu » a été élaboré en accord avec la flexibilité et l'application plus large des caractéristiques de l'organisme aux autres niveaux hiérarchiques de complexité du vivant, cette position ne peut être soutenue.

Finalement, nous retrouvons la position « identique », où les concepts d'« organisme » et d'« individu » comportent les mêmes caractéristiques et désignent les mêmes entités biologiques, constituant une forme d'hybridation totale (Fig.3.3D). Ce faisant, les deux concepts peuvent ainsi être utilisés de manière interchangeable, comme le soulèvent S.E. Smith et E. Clark (mentionné précédemment). Considérant la redondance entre ces deux termes, nous pouvons nous demander s'il est pertinent d'avoir ce pluralisme redondant linguistique, alors qu'un terme pourrait être priorisé sur l'autre pour éviter toute confusion et pluralisme.

Soulignons en terminant que des transitions pourraient être possibles entre ces différentes positions, permettant de passer de la position distincte, à commune, à inclusive, à identique. Certains philosophes et biologistes (par ex. : J. W. Pepper and M. D. Herron (2008) ainsi que J. op Akkerhuis (2010)) ont d'ailleurs exploré l'idée de cette transition, où par exemple le concept d'« organisme », inclus dans le concept d'« individu » (Fig.3.3C), élargit son champ d'application par ajout ou nuance de certaines caractéristiques de l'« organisme vivant », pour éventuellement prendre de l'expansion au sein du concept d'« individu », comme l'illustrent R.A. Wilson et M. Barker (Fig.3.2B). En effet, à la suite de l'analyse de diverses caractéristiques (par ex. : la reproduction,

l'évolution, la cohésion des parties ou le métabolisme), il serait possible de faire des nuances au niveau d'entités biologiques possédant certaines caractéristiques de l'« organisme » afin de les inclure sous le chapeau de ce concept. J. op Akkerhuis suggère par exemple de faire une distinction tripartite d'entités organismiques, concordant avec la définition générale de l'individu biologique suggéré par P. Godfrey-Smith (que j'ai exposé en début de section) : organisme, parties d'organismes et populations ou groupes d'organismes (voir Fig.3.2B). Cette conception semble concorder avec celle que j'ai développée au chapitre 1, où j'expose divers niveaux d'entités biologiques (molécule, cellule et écosystème) sous forme de mosaïque symbiotique (voir Chap. 1, Fig.1.19). Ainsi, cet arrimage graduel entre l'« organisme » et l'« individu » génèrerait éventuellement une position « identique ».

### 3.4.3 Organisme holistique

Suivant l'analyse de cette opposition entre « organisme » et « individu », ainsi que des débats linguistiques et ontologiques non-naturels entourant ces concepts, je prends pour ma part la position « identique » (hybridation totale), où ces deux concepts, après une révision holistique de leurs balises et caractéristiques, fusionnent et désignent les mêmes entités biologiques (Fig.3.3D). De plus, considérant cette équivalence linguistique, je priorise l'utilisation du terme « organisme », qui réfère à une organisation ou à un système fonctionnel, plutôt que le terme « individu », qui suggère une indivisibilité et une certaine indépendance du tout qui l'entoure. La conceptualisation de l'« organisme » que je priorise, et que j'ai développée au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig.1.19), est plus intégrative et articuler holistiquement (en tenant compte des notions de « transfert latéraux » et de « symbiose »). Soulignons que cette position holistique systémique trouve racine chez le philosophe I. Kant, comme le souligne K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2010, p.205) : « *Kant argued that an organism is a system comprised of a whole and parts, where the whole is the product of the parts, but the parts, in turn, depend upon the whole for their own proper functioning and existence* ».

Le philosophe K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2000) prend également la position de priorisation et de centralisation de l'« organisme ». Sa conception de l'organisme s'oriente d'abord sur l'organisme cellulaire conventionnel, avec une délimitation intérieure et extérieure générée par la cohésion et intégration de ses parties, qui représenterait un système autonome et auto-organisé. Il précise cependant que l'organisme cellulaire ne peut être pleinement expliqué mécaniquement et réductivement, puisque nous devons également tenir compte de l'environnement ou du tout organisationnel duquel il fait partie. Ce faisant, il développe ensuite une vision plus holistique de l'organisme, considérant que la cohésion et intégration entre les parties le constituant peut être moins clairement distinguable pour certaines entités biologiques (ainsi que la distinction intérieure et extérieure de l'entité), ouvrant ainsi la porte aux entités vivantes de niveaux hiérarchiques de complexité supérieurs au titre d'« organisme » (K. Ruiz-Mirazo *et al.*, 2000, p.227): « *So far we have reviewed and searched into the meaning of organism, exploring both its lower and upper bounds - from 'minimal' to 'super' organisms -. However, life is more than just a collection of organisms. [...] it is necessary to resort to some global, or at least more inclusive, framework which gathers together the distinct dynamics of things like genes, metabolites, cells, colonies of cells, multicellular organisms, populations, species, ecosystems, etc. This is not an easy problem to handle (much less to solve), but hierarchical theories appear to be the finest - if not the only suitable - way to tackle it* ». Cela dit, il conserve une certaine balise à son holisme de l'« organisme », en excluant les niveaux moléculaires et écosystémiques (et biosphériques) qu'il considère plutôt comme étant une continuité de la vie au sens large. Cette prise de position holistique concorde avec la conceptualisation hiérarchique symbiotique du vivant que j'ai exposée au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig.1.19, mosaïque symbiotique). Cependant, je tente pour ma part d'inclure tous les niveaux hiérarchiques du vivant (incluant les niveaux moléculaires et écosystémiques), en redéfinissant plus largement et holistiquement le concept d'« organisme » selon trois niveaux hiérarchiques de complexité que j'articule symbiotiquement en un tout fonctionnel : moléculaire, cellulaire et écosystémique.

La philosophe S.E. Smith (2017) est également favorable à un retour du concept d'« organisme », qu'elle développe en accord avec l'idée de « persistance », mise de l'avant par le philosophe P. Godfrey-Smith pour caractériser les organismes (tel qu'exposé

précédemment). De plus, elle priorise une conception holistique et écologique de l' « organisme », qui ferait partie d'un tout plus grand (holistique) et inclurait les cas d'entités non standards ou contre-intuitifs, telles les populations d'animaux eusociaux (par ex. : les abeilles et termites) et les entités biologiques de différentes espèces en symbiose (par ex. : organisme eucaryote pluricellulaire en symbiose avec des bactéries, tels l'humain et sa flore bactérienne intestinale) (E. Smith, 2017, p.12): « *Perhaps organismality is vague and the dividing line between organism and non-organism is more a function of the parameters of one's explanatory project than it is a fact about the structure of the biological world* ».

Cette prise de position, entre autres défendue par K. Ruiz-Mirazo et E. Smith, permet ainsi au concept d'« organisme » de renaître de ses cendres après avoir été éclipsé et mis de côté par le concept d'« individu biologique », comme le soulève le biologiste K.R. Benson (1989), alors qu'il identifie l'« organisme » comme étant le « phoenix de la biologie ». Cela dit, il ne faut pas minimiser l'impact du développement du concept d'« individu » suivant cette prise de position, qui aura permis de mettre en lumière les possibles zones grises et extensions du concept d'« organisme » (comme le modèle de R.A. Wilson et M. Barker; voir Fig.3.2B). Le concept d'« organisme » retrouverait ainsi sa place centrale légitime aux fondements du vivant et de la biologie, comme le souligne le biologiste et philosophe M. Laubichler (2000) par cette affirmation dérivée d'un proverbe (« *le roi est mort, vive le roi !* ») : « *The organism is dead, long live the organism !* ».

Pour faire suite à cette analyse linguistique (non-naturelle), une analyse observationnelles et pratiques (naturelle) des « organismes » est nécessaire à l'élaboration d'une définition de l' « organisme vivant », afin de répondre aux problèmes rencontrés dans les disciplines de la biologie synthétique et de l'exobiologie, qui tentent respectivement de créer et de rechercher de nouvelles entités vivantes. De plus, cette analyse pourrait ultimement permettre de concevoir l' « organisme minimal » vivant, comme l'affirme K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2000, p.210): « *Now, if the idea of organism turns out to be crucial to understand the living, we should ask what is its basic organizational structure, its minimal and common set of properties, from the most simple unicellular*

*examples to the more complex ones* ». Cette position concorde avec un des objectifs fondamentaux de la biologie synthétique que j'ai exposés au chapitre 2, qui tente de générer ou distiller le génome et/ou la cellule minimale (voir Chap.2, Fig.3.3). Pour ma part, je soutiens également que la biologie synthétique et la notion d'organisme vivant minimal pourraient s'appliquer de façon plus holistique aux autres niveaux hiérarchiques du vivant (voir Chap.2, Fig.2.4). Je reviendrai sur cette proposition définitionnelle biosynthétique à la dernière section de ce chapitre.

### **3.5 PLURALISME « EPISTEMOLOGIQUE » DU CONCEPT DE « VIVANT »**

Après l'exposition des pluralismes « disciplinaire », « ontologique » et « linguistique », je présenterai dans cette section le pluralisme « épistémologique » du concept d'« organisme vivant », correspondant ici aux diverses formes ou types de définitions. Tout d'abord, je ferai une distinction entre les définitions de type « populaire » et « scientifique ». Ensuite, prenant le parti des définitions scientifiques, je fais une distinction entre les définitions de type « lexicale » et « stipulative ». Finalement, prenant le parti des définitions stipulatives, j'analyserai les différents types de définitions « stipulatives »: liste, gradualiste et opérationnelle (voir Fig.3.4). Ces analyses et prises de position (définition scientifique stipulative) me permettront à la fin de ce chapitre de développer l'idée, suivant cette voie, d'une définition de type biosynthétique du concept de « vivant ».

#### **3.5.1 Définitions populaires et scientifiques**

Nous pouvons en un premier temps faire une distinction entre une définition de type « populaire » (*folk concept*), qui est intuitive et ancrée dans l'expérience personnelle, et une définition de type « scientifique », qui est plus analytique et ancrée dans une pratique rigoureuse scientifique (voir Fig.3.4AB).

La définition « populaire » réfère d'une part à la connaissance que chacun de nous avons d'un objet ou concept donné, comme le souligne E. Machery (2012, p.146) : « *When*

*people are thinking about X, they access a definition of X* ». D'autre part, ce type de définition est en lien avec notre intuition, qui permettrait de reconnaître un objet ou concept donné sans nécessairement en avoir une définition claire, comme le souligne le biologiste N. Campbell (1993, p.4) pour les « organismes vivants »: « *Yet almost any child perceives that a dog or a bug or a tree is alive and a rock is not. We can recognize life without defining it, and we recognize life by what living things do* ». Le biologiste J. Lovelock (1979, p.3) ajoute que cette reconnaissance intuitive des « organismes vivants» serait innée en nous: « *We already have a rapid, highly efficient life recognition program in our inherited set of instincts, our “read-only” memory as it might be called in computer technology. Our recognition of living things, both animal and vegetable, is instant and automatic* ». Cependant, de nombreuses études en psychologie démontrent que la conception « populaire » n'est pas une définition à proprement parler, considérant que plusieurs de ces conceptions se sont avérées imprécises ou fausses (G.L. Murphy, 2002). De plus, le philosophe M. Bedau (1998, p.12) ajoute que l'intuition « innée populaire » ne permettrait pas d'élucider les cas d'entités limites du vivant, tels les virus (voir Chap.1 Fig.1.1B,D). Le philosophe E. Machery (2012, p.146) affirme de son côté qu'on ne peut tout simplement pas définir le concept d'« organisme vivant » avec des concepts populaires : « *On any psychological account of people's folk concepts, life cannot be defined* ». De mon côté, j'ajouterais que la conception « populaire intuitive » est forgée en chacun de nous à la manière d'une auberge espagnole, suivant une myriade d'influences sociales, telles l'éducation, l'économie, la culture et la religion. Les définitions populaires pourraient ainsi être teintées par le manque de connaissances de certains ainsi que par les croyances (religions ou pseudosciences). Si la conception (croyance) populaire des définitions était valorisée et mise de l'avant, nous devrions considérer ces énoncés avec une popularité relative comme étant pertinents au développement de notre savoir: les humains ne descendent pas évolutivement des primates, la théorie de l'évolution est un mythe, l'humain est apparu sur Terre il y a 6000 ans, la Terre est plate, l'homme n'a pas marché sur la Lune, les présents changements climatiques ne sont pas provoqués par l'activité humaine. Cette dérive est bien sûr inacceptable.

La définition « scientifique », pour sa part, est centrée sur les caractéristiques observables du vivant, obtenues à partir d'expériences et analyses scientifiques. Ainsi, cette

définition est d'une part bien ancrée dans la réalité naturelle (résultant de la collecte et l'analyse de données observées), d'autre part élaborée par des experts spécialistes des domaines d'intérêt (plutôt que par l'intuition des citoyens) en fonction de méthodes et de critères ayant une plus grande crédibilité épistémologique.

Plusieurs biologistes et philosophes des sciences (par ex. : M. Beadau, K. Ruiz-Mirazo, C. Malaterre, C. Cleland et C.F. Chyba (2002)) soutiennent que les « organismes vivants » ne pourraient être définis qu'en se basant sur les sciences naturelles et la communauté d'experts, comme le souligne I. Friedman en paraphrasant le biologiste T. Dobzhansky (I. Friedman, 2002, p.30) : « *Life is what the scientific establishment (probably after some healthy disagreement) will accept as life* ». C'est également la position que je prends dans cette thèse, en considérant d'une part le présent débat aux frontières du vivant dans la biologie traditionnelle (tel qu'analysé au chapitre 1), et d'autre part les problèmes rencontrés au sein des nouvelles sous-disciplines de la biologie, plus particulièrement de la biologie synthétique et le problème de création de nouvelles entités vivantes (tel qu'analysé au chapitre 2). J'exposerai dans les prochaines sections différents types de définitions s'appliquant aux sciences et entités ontologiquement naturelles, basées sur des théories scientifiques (issues d'observations) et débattues par la communauté d'experts (scientifiques et philosophiques).

### **3.5.2 Définitions lexicales et stipulatives**

De façon générale, une définition aurait pour fonction d'établir les limites et frontières d'un élément donné afin de pouvoir faire sa distinction vis-à-vis d'autres éléments, comme le soulignent les biologistes J.D. Oliver et R.S. Perry (2006, p.516 ; en référant au dictionnaire *Oxford English Dictionary*): « *In other words it provides limits and boundaries to set something apart from all other things that do not share its nature and it provides a way of identifying those which do. A definition is a series of superimposed language filters and only the definiendum (the term to be defined) can penetrate it* ». La philosophe C.E. Cleland et l'astrobiologiste C.F. Chyba ajoutent (2002, p.389 ; en se référant pour leur part au dictionnaire *The Cambridge Dictionary of Philosophy*) qu'une définition idéale doit spécifier les conditions nécessaires et suffisantes à son application.

Cela dit, les définitions peuvent prendre plusieurs formes, tels un énoncé, une liste de critères, une formule mathématique et chimique, ou encore un modèle. Ces différentes formes peuvent générer un pluralisme conceptuel pour un même objet donné, comme je l'ai exposé précédemment avec l'exemple de l'eau de C.E. Cleland (section sur le pluralisme ontologique naturel et non-naturel), qui peut être décrit en fonction de l'expérience sensible humaine (eau pure, royale et forte), une liste de propriétés chimiques (bon solvant, inodore, incolore...), sa formule chimique ( $H_2O$  et ses variations moléculaires  $H^+$ ,  $OH^-$  et  $H_3O^+$ ) ou encore sa modélisation atomique (qui inclurait les noyaux atomiques, le mouvement des électrons entre ceux-ci, ainsi que leurs interactions avec les autres variations moléculaires de l'eau).

Nous pouvons faire une première distinction entre les définitions de type « lexical » et « stipulatif » (voir Fig.3.4CD), comme l'expose C. Malaterre (2010b). D'un côté, les définitions de type « lexical » sont axées principalement sur la linguistique et l'usage contemporain du terme. C'est le type de définition retrouvé généralement dans les dictionnaires. Par exemple, le dictionnaire Larousse définit un « organisme » comme étant l'« ensemble des organes qui constituent un être vivant; toute entité biologique possédant ou non des organes ». Outre la semi-redondance des termes « organes » et « organisme », ainsi que la contradiction de posséder ou non des organes, cette définition lexicale pourrait ainsi se réduire de façon très générale à : un organisme est une entité biologique vivante. Du côté du terme « vivant », le dictionnaire Larousse utilise une définition de type antinomique : « *Qui a les caractéristiques de la vie, par opposition à ce qui est inanimé, inerte; où se manifestent les fonctions de la vie, par opposition à mort* ». Encore une fois, cette définition manque manifestement de précision sur les caractéristiques précises du vivant, outre que de ne pas être son contraire (mort, inerte, inanimé), qui doit lui aussi se décrire de manière antinomique. Suivant ces problèmes, ce type de définition s'apparente à une définition de type « populaire » et « linguistique », plutôt qu'à une définition de type « scientifique ».

De l'autre côté, les définitions de type « stipulatif » sont axées sur le choix d'une définition plus précise et adaptée au contexte d'utilisation, comme le souligne C. Malaterre (2010b, p.171): « *One can first distinguish between 'lexical definitions' and 'stipulative*

*definitions'*: whereas the first ones give or explain the meaning of a word by referring to the linguistic usage of this very word by certain people at certain places and times, the second ones deliberately assign a meaning to a word ». Ce type de définition s'appliquerait aux nouveaux termes ainsi qu'à des termes existants que l'on voudrait redéfinir de manière plus stricte ou adaptée à un nouveau contexte d'utilisation. Pour le cas d'une entité naturelle étudié dans un contexte scientifique, nous constatons que la grande majorité des définitions d'« organisme vivant » retrouvées dans la littérature philosophique et scientifique appartiendrait aux définitions stipulatives. J'expose ici deux études qui analysent cette tangente définitionnelle en apportant quelques pistes de réflexion (J.D. Oliver & R.S. Perry ainsi que C. Malaterre).

J.D. Oliver et R.S. Perry (2006) affirment qu'il existerait principalement six types de définitions communes (lexicale, complémentaire, persuasive, théorique, stipulative, opérationnelle), dont trois seraient particulièrement utiles en biologie: théorique, stipulative et opérationnelle.

Premièrement, la définition « théorique » serait construite au gré du développement des théories scientifiques et philosophiques. Cependant, ce type de définition manquerait de précision pour distinguer certaines entités, comme l'exemple des types d'eau définis selon l'expérience sensible : pure, forte, royale. Deuxièmement, la définition « stipulative » permettrait de son côté de définir de nouveaux termes ou encore de redéfinir un terme existant de manière plus stricte ou contextuelle, comme mentionné précédemment lors de la distinction entre les définitions lexicales et stipulatives. Par exemple, les auteurs mentionnent la définition du concept de « vivant » dans le contexte particulier de recherche de formes de vie sur Mars (2006, p.517): « *When searching for life on Mars, we take 'life' to be X; 'Let us call a particle with properties A and B a Y* ». Cependant, cette définition ne permettrait pas une application large ou générale du terme en dehors du contexte spécifique dans lequel il est utilisé. Troisièmement, la définition « opérationnelle », qui serait une variante de la définition stipulative, permettrait d'établir les paramètres d'application d'un terme. Les auteurs soulèvent l'exemple du terme ADN, qui se définit par sa composition d'une séquence de paires de nucléotides, ou encore l'exemple de l'eau qui se définit par la formule moléculaire H<sub>2</sub>O.

De ces trois types de définitions, J.D. Oliver et R.S. Perry (2006, p.517) priorisent la définition « opérationnelle » (variante de la définition « stipulative »), qui permettrait d'une part de faire face aux défis de la biologie en général (par sa flexibilité développementale qui mettrait entre autres de côté les conditions nécessaires et suffisantes d'une définition), d'autre part de trouver des pistes de solutions aux problèmes rencontrés par les nouvelles sous-disciplines biologiques (par son pragmatisme), qui tentent de trouver (exobiologie) ou de créer (biologie synthétique) de nouvelles entités vivantes: « *But it would still be very useful to have operational descriptions of life which would be appropriate in their context, whether that is deciding whether a human is alive or dead or whether an artificial intelligence has life; whether we are looking for evidence of the origin of life on a micro scale or formulating ways of identifying life on Mars* ». Malgré le problème de son utilisation restreinte à certains contextes, comme la définition stipulative, la définition opérationnelle pourrait être plus utile qu'une définition stipulative dans son contexte d'application, considérant sa composante mécanique et de données observées plus développées (par ex. : formule moléculaire ou modèle systémique).

Pour ma part, j'avance que ce type de définition est pertinent dans le contexte pragmatique de la biologie synthétique, considérant le potentiel de cette discipline à construire concrètement de nouvelles entités biologiques vivantes fonctionnelles, en particulier, le vivant minimal (génome ou cellule minimale), qui pourrait être considéré comme une forme de définition du vivant, comme je l'ai exposé au chapitre 2.

En continuité avec les études des philosophes R. Clark et P. Welsh (1962), C. Malaterre expose pour sa part huit sous-types de définitions stipulatives (2010b, p.171) : « *the 'synonymous method', the 'method of analysis by genus and differentia', the 'relational or synthetic method', the 'denotative method', the 'range method', the 'ostensive method', the 'implicit method' and even the so-called 'regular method'* ». De ces sous-types, deux lui semblent plus intéressants dans un contexte biologique.

Premièrement, nous retrouvons la méthode de définition par « genre et différence », qui permettrait d'une part d'ordonner ou de hiérarchiser un terme donné par rapport à un autre terme plus général (genre), et d'autre part d'établir les propriétés d'un terme donné qui procurerait sa distinction vis-à-vis d'autres termes (différence). Dans le cas qui nous

concerne, nous pourrions statuer que le terme général est l'entité biologique (ou organique), et que le terme à définir est l'entité biologique vivante, suivant l'établissement de propriétés qui permettraient de le différencier des entités biologiques non-vivantes. Ce type de définition serait à l'origine des définitions de type « liste » retrouvées abondamment dans la littérature pour définir les « organismes vivants », comme celle de D.E. Jr. Koshland (2002), qui inclut sept propriétés essentielles du vivant (Programme, Improvisation, Compartimentalisation, Énergie, Régénération, Adaptabilité et Séclusion), que j'exposerai plus en détail dans une prochaine section de ce chapitre (voir Fig.3.5A) (C. Malaterre, 2010b, p.171) : « *'list-based definitions' that define a living system in terms of a list of putative necessary and sufficient properties. Such properties typically include growth, reproduction, self-repair, energy-harnessing capability, matter-harnessing capability, variation capability, information capability and so forth* ».

Deuxièmement, nous retrouvons la méthode de définition « relationnelle ou synthétique », qui permettrait de définir un terme en le reliant à un autre terme plus familier. Ce type de définition serait à l'origine des définitions de type « modèle » (ou opérationnelle), comme celui du chemoton de T. Gánti (1975), qui articule certaines propriétés des organismes vivants en un tout fonctionnel (ce modèle comprend les cycles ou mécanismes suivants en interaction : un métabolisme, une membrane, un plan informatif), que j'exposerai également plus en détail dans une prochaine section de ce chapitre (voir Fig.3.6B) (C. Malaterre, 2010b, p.171): « *'model-based definitions' that define living systems on the basis of a model that describes the very functioning of such living systems. Properties of living systems are only secondary in the sense that they are nothing but a consequence of the functioning of the model* ».

Pour ma part, j'avance que ces deux types de définitions peuvent se compléter. En effet, d'un côté, la définition de type « genre et différence » (ou liste) concorde avec la vision holistique de l'organisation du vivant que j'ai présentée au chapitre 1, soutenant qu'il y a des « genres » ou hiérarchie de complexité entre les niveaux d'organisation du vivant, ayant chacun certaines propriétés distinctes (voir Chap.1, Fig.1.19; organisme moléculaire, cellulaire, écosystémique). De plus, les entités vivantes peuvent se distinguer des entités non-vivantes grâce à une « différence » de critères mécaniques. De l'autre côté, j'avance que la définition de type « relationnelle et synthétique » (ou modèle) pourrait

correspondre à la vision modulaire et mécanistique utilisée en biologie synthétique, comme je l'ai exposé au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.6 ; analyse, synthèse, conceptualisation, matérialisation). Cette définition semble concorder également avec la définition opérationnelle pragmatique de J.D. Oliver et R.S. Perry. Je reviendrai sur ces définitions à la fin de ce chapitre.

Soulignons également trois autres types de définitions stipulatives de R. Clark et P. Welsh, non considérés a priori par C. Malaterre, qui pourraient également contribuer à définir le vivant. Tout d'abord, la définition de type « dénotative » qui se base sur une liste d'exemples d'entités sur lesquelles le terme défini peut s'appliquer. J'avance que cette approche pourrait aider à inclure d'autres types d'entités qui ne sont pas naturelles (issues de la Nature) au développement d'une définition du concept de « vivant », comme je l'ai exposée au chapitre 2 : non-naturelles, artificielles, virtuelles, extranaturelles, minimales et épistémologiques, (voir Chap.2, Fig. 2.7 et 2.8). Ensuite, la définition de type « éventail (range) » permettrait d'identifier les entités aux limites du terme défini. J'avance que ce type de définition est pertinent pour les entités biologiques aux frontières inférieures et supérieures du vivant, comme je l'ai exposé au chapitre 1 : molécules, virus, population/communauté, écosystèmes (voir Chap.1, Fig.1.1B,D). Finalement, la définition de type « implicite », qui permettrait de définir un terme selon son utilisation. Cette dernière définition à caractère pragmatique semble concorder avec la définition de type « opérationnelle » de J.D. Oliver et R.S. Perry ainsi qu'avec les principes et objectifs de la discipline de la biologie synthétique. Je prends la position qu'un ensemble de ces sous-types de définitions stipulatives peut également être utilisé et mis en commun pour forger une définition de l'« organisme vivant ».

Nous constatons, à la suite de cette analyse, que la définition de type « stipulatif » semble plus appropriée que la définition de type « lexical » pour définir le concept d'« organismes vivants », plus particulièrement, les sous-types stipulatives « liste » (en lien avec la définition de type « genre et différence » exposée par C. Malaterre) et « opérationnelle » (comme l'avancent J.D. Oliver J.D et R.S Perry, et en lien avec les sous-

types « relationnel et synthétique » et « implicite » exposés par C. Malaterre). Je suggère dans les prochaines sections d'examiner plus attentivement ces types de définitions.

### 3.5.3 Définition stipulative de type liste

J'ai exposé au chapitre 1 que les propriétés du vivant sont principalement étudiées en biologie aux frontières hiérarchiques inférieures et supérieures du vivant (voir Chap.1; Fig.1.1B et D), tel le niveau moléculaire (par ex. : le monde ARN; voir Chap.1, Fig.1.4 et 1.5), cellulaire (par ex.: virus, voir Chap.1, Fig.1.8) et superorganismique (par ex. : insectes eusociaux, voir Chap.1 Fig.1.13). J'ai également démontré la flexibilité de certaines propriétés, retrouvées chez l'organisme vivant traditionnel (en lien avec la théorie cellulaire et la théorie de la sélection naturelle), au niveau de ces frontières du vivant : l'autonomie (en lien avec la dépendance, la collaboration et la spécialisation), la présence d'une barrière physique (en lien avec la délimitation, la cohésion et la protection du tout), ainsi que certaines fonctions (en lien avec les mécanismes homéostatiques, les suprafonctions et la reproduction ou persistance). Une révision de ces propriétés semble ainsi nécessaire, comme je l'ai également souligné suivant l'analyse du pluralisme ontologique et langagier. M. Morange (2008, p.118-119) souligne à ce sujet que la description du vivant n'est pas suffisante pour établir sa définition; cela nécessiterait également de choisir adéquatement les propriétés propres au vivant, qui permettraient d'identifier et de distinguer les entités vivantes des entités non-vivantes: « *It is not enough, as most scientists will admit, to describe; one must also choose, from among all the relevant properties, the one (or ones) whose possession entitles us to say of a particular object that it is a member of the living world* ». Cette affirmation fait référence aux définitions de type « genre et différence » ou « liste » de R. Clark et P. Welsh, présentées par C. Malaterre.

J'exposerai dans cette section des réflexions sur les définitions de types « liste » de propriétés du concept de « vivant ». Je présenterai en un premier temps des réflexions de A. Lazcano et S. Benner sur les définitions à propriété unique. En un deuxième temps, je présente des définitions liste à propriétés multiples, en particulier, celle de D.E. Jr. Koshland et la méta-analyse définitionnelle d'E.N. Trofonov (voir Fig.3.4E).

Plusieurs biologistes et philosophes ont tenté au fil des découvertes scientifiques de cerner une propriété unique et singulière aux entités vivantes (structurelle et/ou fonctionnelle), comme l'expose A. Lazcano (2008) dans son article-résumé. Par exemple, les entités vivantes ont été définies selon leur capacité évolutive par catalyse et mutabilité de leur ADN (H.J. Muller, 1966), la présence d'un flux métabolique orchestré par des enzymes (A.I. Oparin, 1938), leur capacité évolutive darwinienne supportée par un système chimique (NASA et G.F. Joyce, 1995), la présence d'un système autopoïétique qui permettrait une auto-génération et auto-maintenance (H.R. Maturana et F.J. Varela, 1981), ou encore la présence de micelles lipidiques répliquatives (P. A. Bachmann, P.L. Luisi et J. Lang, 2002).

Cependant, A. Lazcano rappelle que plusieurs entités non-vivantes portent certaines de ces caractéristiques uniques du vivant. Il présente par exemple le feu, qui peut croître, se multiplier et avoir un certain métabolisme énergétique. À la suite de ce constat, A. Lazcano (2008, p.12) souligne, en citant M. Morange (2007) et A.I. Oparin (1938), que le concept de « vivant » ne peut pas se décrire en une seule propriété particulière, qui se retrouverait ubiquistement chez tous les vivants: « *"The specific peculiarity of living organisms is only that in them there have been collected and integrated an extremely complicated combination of a large number of properties and characteristics which are present in isolation in various dead, inorganic bodies"* wrote Oparin. *Life is not characterized by any special properties but by a definite, specific combination of these properties* ».

Cela dit, il supporte la définition à propriété unique de la NASA, c'est-à-dire l'évolution darwinienne, considérant que celle-ci s'appliquerait à l'ensemble des entités vivantes et permettrait de les distinguer des entités non-vivantes (voir l'arbre évolutif, Chap.1, Fig.1.7). En effet, reprenant l'exemple du feu, il souligne que cette entité non-vivante (ayant la capacité de croître, de métaboliser, et se reproduire), ne peut transmettre une hérédité (information) à la prochaine génération, comme le feraient les entités vivantes soumises à l'évolution darwinienne (A. Lazcano, 2008, p.12): « *Inspite of many published speculations, life cannot be understood in the absence of genetic material and Darwinian evolution* ».

S.A. Benner (2010) expose également le problème des entités non-vivantes supportant certaines propriétés uniques du vivant. Il prend entre autres l'exemple des cristaux (chlorate de sodium), dont la poudre peut être semée afin de générer de nouveaux cristaux, rappelant les mécanismes de reproduction et croissance identifiés chez les entités vivantes (D.K. Kondepudi *et al.*, 1990). Cependant, S.A. Benner nuance que ces cristaux ne remplissent pas complètement les conditions d'une reproduction héréditaire, avec erreurs transmissibles à la prochaine génération, comme le stipule la théorie évolutive darwinienne (incluse dans la définition développée par la NASA).

S.A. Benner soulève également le problème de la définition à propriété unique du concept de « vivant » dans la recherche de nouvelles entités vivantes, comme le cas de la mission de la sonde Viking de la NASA dans les années 70, qui a tenté de trouver des traces de vie sur Mars (G.V. Levin et P.A. Straat, 1977). En effet, la NASA avait axé ses tests de détection du vivant selon d'une part une définition métabolique du vivant (détecté à l'aide de trois expériences sur la consommation d'O<sub>2</sub>, la production de CO<sub>2</sub> et la fixation de CO<sub>2</sub>), et d'autre part une définition structurelle organique du vivant (détecté à l'aide d'un chromatographe à phase gazeuse couplé à un spectre de masse). Fait intéressant, les expériences de type métabolique ont toutes été positives alors que les expériences de type organique ont été négatives. Suivant ce constat, la NASA a décidé de prioriser les résultats organiques sur les résultats métaboliques et de conclure qu'il n'y a pas de vie sur Mars. La NASA a ainsi accordé plus d'importance à la définition par les propriétés organiques qu'à celles des propriétés métaboliques, comme le soulève S.A. Benner (2010, p.1025): « *As anthropologists, we can say that the scientists interpreting the Viking results constructively felt that the reduced-carbon theory of life trumped the metabolism theory of life* ». Outre le problème d'utiliser un seul critère ou propriété du vivant, S. Benner affirme que la NASA a également fait l'erreur d'utiliser des propriétés terrestres du vivant, alors que les entités vivantes retrouvées ailleurs dans l'Univers pourraient être constituées de structures et de fonctions différentes de celles retrouvées sur Terre (comme je l'ai soulevé au chapitre 2; voir Chap.2, Fig.2.8).

Soulignons que C. E. Cleland avait également évoqué l'exemple de la sonde Viking pour justifier la différence entre les propriétés familières terrestres et anomaliques (que j'ai exposées dans une précédente section portant sur l'ontologie hybride). Elle souligne,

comme S. Benner, que l'étude des propriétés anomaliques (plutôt que terrestres) avait le potentiel de trouver de nouvelles formes de vie et ainsi que d'augmenter la diversité de nos données sur le vivant (C.E. Cleland, 2012, p.143): « *Because they did not conform to the favored definition of life, the results of the LR experiments [expériences métaboliques] were attributed to a non-biological oxidant, despite the fact that life is also an oxidant. If the Viking experiments had been designed as a search for anomalies, reaction to the LR experiment [expériences métaboliques] would have been quite different. It would have been interpreted as just what it was: an ambiguous result worthy of further empirical investigation* ».

Soulignons en terminant la critique du biochimiste D.E. Jr. Koshland (2002, p.2215) sur les limites d'une définition à propriété unique. Pour ce faire, il prend l'exemple de la propriété « capacité reproductive » qu'il applique à un lapin, où un lapin seul est non-vivant considérant qu'il a besoin d'un lapin du sexe opposé pour se reproduire : « *Then one rabbit is dead. Two rabbits—a male and female—are alive but either one alone is dead* ». Nous pouvons exposer certaines zones grises et nuances à cet argument. Tout d'abord, nous pouvons faire la distinction entre la « capacité » de se reproduire et la « faisabilité » de se reproduire, où un lapin est biologiquement conçu pour se reproduire (il a les structures et fonctions pour le faire, ainsi que l'ADN qui détient les programmes pour le faire). Cela dit, il peut ne pas se reproduire dans certaines circonstances (par ex. : être seul, ne plus être en âge de produire des gamètes ou encore développer une maladie stérilisante). Ensuite, nous pouvons nuancer cette reproduction en considérant l'idée qu'un organisme pluricellulaire peut faire une reproduction par mitose de ses cellules afin de maintenir et entretenir le tout organismique, sans faire de reproduction de l'organisme entier (par reproduction sexuée et production de gamètes). Finalement, d'autres entités pluricellulaires peuvent se reproduire en entier selon d'autres modes que celui sexué, par exemple le peuplier faux-tremble que j'ai exposé au chapitre 1, qui peut se reproduire autant de manière sexué par chaton-graines qu'asexué par la production de ramets (voir Chap.1, Fig.1.12). Cela dit, outre que je nuance cette propriété reproductive (je reviendrai sur ce point dans une prochaine section), je suis d'accord qu'un seul critère de définition et de distinction du vivant et du non-vivant est limitatif, comme je l'ai exposé précédemment.

Ainsi, à la suite de cette analyse, nous constatons qu'une définition à propriété unique peut être limitante pour discerner les entités vivantes des entités non-vivantes dans la nature, ainsi que dans la recherche (terrestre ou extraterrestre) et la création (biologie synthétique et vivant artificiel) de nouvelles entités vivantes. Un ensemble de critères ou propriétés sous forme de liste pourrait être plus distinctif et pragmatique, comme le soulignait A.I. Oparinet M. Morange (cités précédemment). Ce faisant, plusieurs biologistes et philosophes ont tenté d'identifier un corpus central de propriétés du vivant (que certains qualifient de « vivant minimal »), générant une pluralité et diversité de définitions de type liste (voir Fig.3.4E).

Soulignons par exemple la définition liste de D.E. Jr. Koshland (2002, p.2215), qui expose sept propriétés ou piliers essentiels du vivant (voir Fig.3.5A) : « *By “pillars” I mean the essential principles—thermodynamic and kinetic—by which a living system operates* ». Il désigne sa liste sous le nom de PICERAS, où chaque lettre correspond à une propriété (pilier) du vivant : 1- « Programme », correspondant à la propriété d'être constitué d'une molécule informative transmissible qui permet de préserver les instructions biochimiques pour le bon fonctionnement des entités vivantes (par. ex : l'ADN, voir Chap.1, Fig.1.4-1.6); 2- « Improvisation », correspondant à la propriété permettant au programme interne des entités vivantes (pilier n°1) de se modifier pour réagir aux changements de son environnement externe afin d'assurer sa survie (par. ex : mutation et sélection naturelle, voir Chap.1, Fig.1.7); 3- « Compartimentalisation », correspondant à la propriété permettant de confiner le vivant dans un espace limité, de protéger l'organisme de certain stress de l'environnement, de spécialiser des zones de l'organisme, de concentrer et rapprocher les parties du tout afin de favoriser leurs interactions (par ex. : membrane cellulaire et peau); 4- « Énergie », correspondant à la propriété permettant d'extraire de l'énergie de l'environnement externe et de l'utiliser pour activer continuellement les diverses fonctions internes de l'organisme (par ex. : ATP généré par la respiration cellulaire ou encore le soleil en lien avec la photosynthèse, voir Chap.1, Fig.1.2C); 5- « Régénération », correspondant à la propriété permettant de compenser les pertes métaboliques en maintenant le transport entre l'intérieur et l'extérieur des divers nutriments énergétiques et déchets, ainsi que de réparer ou de reproduire l'organisme lors du vieillissement (par ex. : transport actif membranaire, division cellulaire par mitose,

reproduction de l'organisme par méiose et fécondation; voir Chap.1, Fig.1.10B); 6- « Adaptabilité », correspondant à une forme de propriété d'improvisation (pilier n°2), constituée de boucles de rétroactions comportementales qui permettent de réagir rapidement à des stress immédiats ou à des risques à sa survie (par ex. : rétroactions vis-à-vis de la douleur et de la faim); 7- « Séclusion », correspondant à la propriété permettant d'isoler les mécanismes et réactions chimiques afin de limiter les potentielles interférences externes dans ces divers processus (tel un court-circuitage), et permettant une meilleure coordination de ces mécanismes et réactions vis-à-vis divers stimuli et stress (telles des rétroactions) pour une plus grande efficacité et spécificité d'action (par ex. : les enzymes et leur substrat dans une chaîne de réactions métaboliques).

D.E. Jr. Koshland affirme que ces piliers sont au fondement du vivant, mais qu'ils sont potentiellement révisables et perfectibles (progressistes). Il souligne par exemple que la propriété « régénération » (pilier n°5) pourrait éventuellement être nuancée suivant la découverte d'une entité vivante qui aurait la capacité de se réparer à l'infini, empêchant ainsi son vieillissement et sa mort, et conséquemment la nécessité de se reproduire pour persister dans le temps. Cependant, considérant le rôle important de la reproduction dans l'évolution (considérant la pression sélective naturelle et le brassage génétique qu'elle provoque), il affirme qu'un autre mécanisme de variabilité évolutif devrait être mis en place advenant une potentielle immortalité et non-reproduction. J'adhère à cette idée d'une forme « immortalité » qui pourrait se développer, en concordance avec le cas de la méduse « immortelle » que j'ai présenté au chapitre 1, par exemple (voir Chap.1, Fig.1.10D), ainsi que la découverte des télomères et de la télomérase (C.W. Greider et E.H. Blackburn, 1985), impliqués dans le vieillissement des cellules en général au fil des divisions mitotiques et de l'immortalité de cellules particulières (par ex. : les cellules souches et cancéreuses). De plus, rappelons que certaines entités ont la capacité de se répliquer de manière asexuée, tels les ramets des peupliers faux-trembles (voir Chap.1, Fig.1.12C) et potentiellement les écosystèmes (voir Chap.1, Fig.1.16). Finalement, mentionnons aussi que la reproduction et répllication permet d'affronter d'autres formes de mortalité que le vieillissement, comme la prédation ou le parasitisme (voir Chap.1, Fig.1.3C), ou encore les stress ou chocs physiques importants de l'environnement, telles une noyade ou une chute en hauteur (où la régénération des tissus n'y changera rien). L'augmentation du nombre

d'entités vivantes par reproduction peut ainsi assurer l'existence et la persistance des différents types entités (population d'espèces) dans l'environnement.

Malgré leurs avantages par rapport à la définition à propriété unique, les définitions listes (à multiples propriétés) comportent quelques problèmes. En m'appuyant sur la définition de D.E. Jr. Koshland, la méta-analyse de E.N. Trifonov, et les critiques de K. Ruiz-Mirazo, j'expose ci-dessous deux problèmes des définitions de type « liste » : la redondance et l'articulation.

Premièrement, certaines propriétés d'une même liste peuvent être redondantes, considérant que certains biologistes et philosophes n'ont pas la même définition ou vision d'une propriété, générant une confusion et un pluralisme des définitions de type liste. Ce pluralisme est en lien avec le problème linguistique exposé dans le volet portant sur l'ontologie non-naturelle ainsi que les définitions de type lexicales, comme le souligne C.E. Cleland et C.F. Chyba (2012, p.390), en mentionnant au passage la définition liste de D.E. Jr. Koshland : « *Consider the definition of the word 'water'. One could try to define 'water' by reference to its sensible properties, such as being wet, odorless, tasteless, and thirst quenching. (This is analogous to some suggested definitions of 'life', e.g. Koshland, 2002.) This 'definition' of water is not a simple matter of linguistic convention, as was the case for the definition of 'bachelor.' Nevertheless, reference to a list of sensible properties could still allow substances that superficially resemble water to be incorrectly classified as water. This is one reason why 'defining' a thing by specifying a conjunction of its properties is problematic. This problem is exacerbated by the fact that different observers are likely to include different properties in their own 'definitions' of the term* ».

Nous pourrions classer le problème des redondances en trois catégories. Tout d'abord, le cas de propriétés redondantes qui ont les mêmes fonctions, mais portent des noms différents (ou vice-versa, des propriétés portant le même nom, mais ne se définissant pas par les mêmes fonctions). Par exemple, dans de la définition liste de D.E. Jr. Koshland, les propriétés « compartimentalisation » (pilier n°3) et « séclusion » (pilier n°7) semblent toutes deux inclure l'idée d'une frontière délimitant et protégeant l'intérieur de l'entité vivante de l'extérieur, ainsi que l'idée de concentrer les parties de l'entité pour assurer leur bon fonctionnement et leurs interactions. Ces deux termes pourraient ainsi fusionner pour

éliminer cette redondance (à la manière des concepts d'« organisme » et d'« individu » de type identique exposés à la Fig.3.3D). Ensuite, nous retrouvons le cas de propriétés redondantes qui s'entrecoupent dans certaines de leur description fonctionnelle (à la manière des concepts « organisme » et « individu » de type commun exposés à la Fig.3.3B). Par exemple, les propriétés « énergie » (pilier n°4) et « régénération » (pilier n°5) de la définition liste de D.E. Jr. Koshland comportent des aspects métaboliques dans leur définition respective. Cette redondance de la propriété « métabolique » au sein des diverses propriétés de la liste de D.E. Jr. Koshland est également soulignée par K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2004, p.366), qui suggère l'idée de les regrouper en une seule propriété générale, prenant par exemple le concept d'« autopoïèse » développé par H. Maturana et F.J. Varela (1974) : « *It not only lacks elegance and explanatory power, but is clearly redundant (several of Koshland's 'pillars' can be included in the concept of 'autopoiesis') [...] An autopoietic system – the minimal living organization – is defined as a network of processes of production (synthesis and destruction) of components such that these components: (i) continuously regenerate and realize the network that produces them, and (ii) constitute the system as a distinguishable unit in the domain in which they exist* ». Finalement, le cas de propriétés redondantes suivant leur niveau de spécificité ou de hiérarchie fonctionnelle au sein d'une même liste, où une propriété générale inclurait une propriété plus précise (à la manière des concepts d'« organisme » et d'« individu » de type inclusif exposés à la Fig.3.3C). Par exemple, les propriétés « improvisation » (pilier n°2) et « adaptabilité » (pilier n°6) de la liste de D.E. Jr. Koshland supportent toutes deux l'idée d'adaptation (respectivement long-terme, selon les mécanismes évolutifs, et à court terme par les mécanismes homéostatiques). Ce faisant, la propriété « adaptabilité » pourrait inclure l'« improvisation » (ou vice-versa), comme le soulève lui-même l'auteur (D.E. Jr. Koshland, 2002, p.2216) : « *Adaptability could arguably include improvisation (pillar number 2), but improvisation is a mechanism to change the fundamental program, whereas adaptability (pillar number 6) is a behavioral response that is part of the program* ». Cette redondance de spécificité ou de hiérarchie rappelle l'idée de la définition de type stipulatif « genre et différence » des philosophes R. Clark et P. Welsh, qui serait à la base des définitions de type liste selon C. Malaterre. Ce type de définition permet d'ordonner un terme donné par rapport à un autre terme plus général (genre), et d'établir des propriétés

distinctes du terme donné par rapport aux autres termes (différence). Ainsi, ces différents types de redondances contribuent à la confusion et au pluralisme des définitions de type « liste ».

Afin de pallier cette redondance, une analyse des diverses définitions listes développées pourrait permettre d'extraire certaines propriétés essentielles et consensuelles du vivant. Par exemple, E.N. Trifonov (2011) a identifié 123 définitions du « vivant » non-redondantes parmi les 60 répertoriées par M. Barbieri (2003) et les 80 répertoriées par R. Popa (2004). De ces définitions non-redondantes, il a en un premier temps comptabilisé les termes les plus fréquemment utilisés dans les définitions du vivant (par ex. : le terme « *system* » apparaît 43 fois et le terme « *matter* » 25 fois ; voir Fig.3.5B). En un deuxième temps, il a regroupé les termes ayant des significations similaires (par ex. : les termes spécifiques « *systems, order, network, organism, organisation* » sont tous regroupés sous le terme général « *system* »; voir Fig.3.5C). Ce faisant, ce processus d'élimination de la redondance (qui représente le type de redondance spécificité-hiérarchie exposée précédemment) a généré neuf groupes de terme différents en lien avec la définition du vivant : « *Life, system, matter, chemical, complexity, reproduction, evolution, environment, energy, ability* ». Cette liste de groupes-propriétés du vivant pourrait correspondre à une définition du vivant (de type liste), comme le suggère E.N. Trifonov (2011, p.260): « *Life is [System, Matter, Chemical (Metabolism), Complexity (Information), (Self-)Reproduction, Evolution (Change), Environment, Energy, Ability,...] where the square brackets correspond to some compact expression containing the words listed within* ». Cependant, il souligne la présence d'une autre redondance entre certains termes de cette présente liste épurée, par exemple le terme « métabolisme », qui sous-entend les termes « énergie » et « matériel ». Il conclut que de ces neuf groupes, les groupes « reproduction » et « évolution » sont les deux concepts non redondants pouvant inclure tous les autres groupes. Ce faisant, il formule une définition du vivant d'influence darwinienne avec ces deux propriétés générales (E.N. Trifonov, 2011, p.262): « *Life is self-reproduction with variations* ». Cette définition rappelle celle élaborée par G.F. Joyce (1995) et la NASA (« *Self-sustaining chemical system capable of Darwinian evolution* »). Cela dit, cette définition à deux propriétés peut sembler réductrice et ramener certains problèmes rencontrés par les définitions à une seule propriété, comme exposées précédemment. E.N.

Trifonov conclut que ces neuf groupes-propriétés ne sont pas exempts de subjectivité et donc sujets à débat, entre autres lors de l'analyse des termes inclus dans chacun de ces groupes.

Deuxièmement, les propriétés au sein d'une même liste ne sont pas nécessairement articulées entre elles de manière complémentaire et collaborative pour former un tout fonctionnel et cohérent. Tout d'abord, les propriétés peuvent être indépendantes les unes des autres (en totalité ou partiellement) et potentiellement en compétition afin de préserver leur place privilégiée dans la liste des propriétés essentielles au vivant, ce qui génère des débats et un pluralisme de définitions de type « liste ». Par exemple, la présentation des propriétés de D.E. Jr. Koshland sous forme de piliers disposés uniformément sur une même ligne dans un temple, illustre le statut indépendant et égalitaire de ces propriétés (voir Fig.3.5A). Ainsi, un pilier peut être remplacé par un nouveau, jugé plus pertinent, sans modifier ou ébranler la structure des autres piliers supportant la liste. Ensuite, des compromis et consensus entre différents biologistes et philosophes pour certaines propriétés prises individuellement peuvent également compromettre l'articulation de celles-ci, comme l'expose la méta-analyse de Trifonov, qui a répertorié les termes et groupes de termes les plus utilisés dans les diverses définitions listes, sans considérer les liens fonctionnels et articulations entre elles (voir Fig.3.5BC). Finalement, certaines listes exposent des propriétés dont les articulations pourraient être plus élaborées, d'une part en précisant et redéfinissant certaines propriétés (en lien avec la redondance exposée précédemment), d'autre part en développant plus amplement les liens entre celles-ci. Par exemple, D.E. Jr. Koshland fait quelques liens intéressants entre les propriétés « programme » et « improvisation », où l'ADN (programme) encode l'information pouvant être modifiée par des mutations et la sélection naturelle (improvisation), ce qui permettrait à l'entité vivante de survivre face à de nouveaux stress de l'environnement.

Cela dit, des liens plus complexes impliquant plusieurs ou toutes les propriétés de la liste auraient pu être décrits par l'auteur. Par exemple, nous pourrions articuler les propriétés « programme », « régénération », « énergie » et « adaptation », puisque les protéines enzymatiques nécessaires à la maintenance de l'entité vivante (régénération) sont encodées dans l'ADN (programme) et activées après les processus de transcription-

traduction régulés et adaptés selon les stress de l'environnement (adaptation). Ces multiples liaisons ou réseaux d'interactions entre les diverses propriétés semblent difficilement conceptualisables dans le cadre de la forme homogène des définitions de type « liste », telle celle de D.E. Jr. Koshland (sept piliers du vivant). Une forme définitionnelle plus hétérogène et hiérarchique pourrait être plus articulée et représentative du fonctionnement du vivant, où certains piliers du temple, pour reprendre l'image de D.E. Jr. Koshland, seraient plus centraux ou porteurs que d'autres. L'analyse d'E.N. Trifonov suggère un début de hiérarchisation grâce à l'élaboration de ses neuf groupes-thèmes du vivant. J'exposerai dans une prochaine section la définition de type « opérationnel » qui permet une plus grande hétérogénéité, une hiérarchie et une articulation des propriétés essentielles du vivant.

Outre l'articulation entre les propriétés d'une même liste, mentionnons également le problème de l'articulation entre les différents niveaux hiérarchiques de complexité du vivant, qui semble également absente de ces définitions listes. En effet, plusieurs définitions listes semblent orientées uniquement vers le niveau hiérarchique « organisme » unicellulaire et pluricellulaire (voir Chap.1, Fig.1.1), comme le soulève S. Benner (2010, p.1021) au sujet de certaines propriétés de la liste de D.E. Jr. Koshland : « *while the list captures the thermodynamic, genetic, physiological, metabolic, and cellular features of the terran life that we know, it offers little by way of theory to argue that these features must be universal in the life that we do not know. For example, both the C (compartmentalization) and the S (seclusion) components of the PICERAS definition of life proposed by Daniel Koshland are closely related to cell theory* ». Soulignons que cette orientation cellulaire est également mise de l'avant dans le cadre des recherches faites sur le « vivant minimal », comme je l'ai exposé au chapitre 2 avec la biologie synthétique (voir Chap.2, Fig.2.3).

K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2004, p.327) soulignent également ce problème d'articulation entre les niveaux hiérarchiques du vivant. D'une part, il souligne la nécessité d'articuler les niveaux moléculaires (réalité physico-chimique) et cellulaires (réalité biologique) dans une définition du vivant : « « [...] a good definition must be well-balanced, containing the key conceptual tools to develop a theory or scheme around it that

*is coherent and provides specific enough hints to establish a natural connection between the physico-chemical and biological realms* ». D'autre part, il affirme que la conceptualisation des entités organismiques vivantes (niveau organisme) doit considérer l'environnement ou les « réseaux » (niveau écosystème) dans lesquels ils évoluent. Ce faisant, il développe les concepts de réseau-mécanisme « individuel » (correspondant au métabolisme des organismes cellulaires) et de réseau-mécanisme « collectif » (correspondant à l'arbre du vivant et les cycles physico-chimiques des écosystèmes), qu'il suggère d'inclure et de relier dans une définition du vivant plus holistique (K. Ruiz-Mirazo *et al.*, 2004, p.323) : « *We conclude that a proper definition of life should consider both levels, individual and collective: living systems cannot be fully constituted without being part of the evolutionary process of a whole ecosystem* ». Cependant, K. Ruiz-Mirazo fait une distinction entre ces deux niveaux de réseaux, où il affirme que seulement le réseau individuel (organisme) est pleinement autonome, grâce à leur autoproduction et au maintien de leur frontière ou barrière, de leur haut degré de fonctionnalité entre les parties les constituant, et de leur mécanisme de reproduction héréditaire (K. Ruiz-Mirazo *et al.*, 2004, p.340): « *Nevertheless, it is important to underline that there is also a basic asymmetry between the individual (metabolic) network and the collective (ecological) one: both are self-maintaining and self-producing organizations, but only individual living beings (organisms) are autonomous agents with a self-produced, active physical border, plus a high degree of functional integration among components, plus a machinery for hereditary reproduction* ».

De mon côté, je prends le parti du développement d'une définition plus holistique du vivant, selon entre autres l'idée de symbioses à de multiples niveaux hiérarchiques : moléculaire, cellulaire et écosystémique (voir Chap.1, Fig. 1.19). Je suis ainsi d'accord avec la position de K. Ruiz-Mirazo sur l'articulation des niveaux physico-chimiques et cellulaire, ainsi qu'organisme et écosystème. Cependant, j'affirme que la distinction des propriétés entre les niveaux de l'« organisme » (réseau-mécanisme individuel) et de l'« écosystème » (réseau-mécanisme collectif) que fait K. Ruiz-Mirazo pourrait être relativisée. En effet, comme je l'ai exposé au chapitre 1, les propriétés attribuées traditionnellement aux organismes vivants (selon la définition cellulaire classique de l'organisme) peuvent être révisées afin d'être plus flexibles dans leur application aux autres

niveaux de complexité du vivant. J'ai entre autres exposé la flexibilité de l'autonomie (en lien avec la dépendance, la collaboration et la spécialisation), la présence d'une frontière ou d'une barrière physique (en lien avec la délimitation, la cohésion et la protection du tout) ainsi que certaines fonctions (en lien avec les mécanismes homéostatiques, les suprafonctions et la reproduction ou persistance).

Nous pourrions reprendre l'exemple de la liste de D.E. Jr. Koshland, où certaines propriétés pourraient être révisées afin de pouvoir s'extrapoler plus largement aux autres niveaux d'organisation du vivant. Tout d'abord, pour reprendre la critique de S. Benner, les balises de la propriété « compartimentalisation » (pilier n° 3), correspondant à la membrane d'organisme unicellulaire et la peau d'organismes pluricellulaires, qui pourraient être redéfinies afin d'inclure d'autres entités hiérarchiques biologiques. Par exemple, nous pourrions inclure des frontières ou barrières délimitant les entités de type superorganisme : comme la paroi des termitières (voir Chap.1, Fig.1.13A), le lit d'un lac (voir Chap.1, Fig.1.16), les falaises d'un canyon, une chaîne de montagnes, ou les altitudes et latitudes d'une région donnée du globe. Ensuite, les balises de la propriété « énergie » (pilier n° 4), qui présente l'idée de transport de la matière permettant de produire et convertir l'énergie au sein des entités vivantes de type organisme cellulaire, pourraient s'étendre plus largement aux autres entités hiérarchiques. Par exemple, au niveau des écosystèmes, nous pourrions inclure sous cette propriété énergétique les niveaux trophiques, les cycles géobiochimiques inter-écosystémiques et potentiellement des échanges inter-planétaires ou inter-célestes (voir Chap.1, Fig.1.14-1.15-1.17-1.18). Finalement, la propriété « régénération » (pilier n° 5), qui considère principalement la reproduction sexuée des organismes, pourrait être révisée afin d'inclure plus largement d'autres entités hiérarchiques. Par exemple, on pourrait y comprendre les superorganismes, pouvant se reproduire autant de manière sexuée qu'asexuée (telle une population de peupliers faux-trembles; voir Chap.1, Fig. 1.12C) et potentiellement les écosystèmes, de par les divers mécanismes amenant la création ou multiplication d'un nouvel écosystème (par ex. : expansion, affaissement, colonisation, fusion; voir Chap.1, Fig.1.16).

Je prends également la position que la définition minimale du vivant, objectif recherché au sein des définitions listes du vivant (et de la biologie synthétique), pourrait être extrapolée au-delà des niveaux moléculaires et cellulaires. Par exemple, nous

pourrions développer le concept d'écosystèmes minimaux selon les facteurs biotiques (par ex. : les espèces clés de voûte) et facteurs abiotiques (par ex. : soleil, minéraux, température, humidité, oxygène) minimaux, comme je l'ai exposé au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig.1.17).

En terminant, soulignons que D.E. Jr. Koshland (2002, p.2216) affirme que les définitions listes pourraient permettre un certain pragmatisme, notamment dans la sphère médicale. En effet, il suggère que la propriété « adaptabilité » du vivant (pilier n° 6) permettrait à l'humain d'intervenir sur sa propre évolution: « *The adaptability concept, for example, is certainly one in which better mechanisms could be devised, probably by adjusting existing mechanisms to allow these to work more effectively in real living systems[...] Perhaps other organs such as the lungs, kidneys, or spleen could be improved so that they would function over larger concentrations of regulators and aging would be less harmful to them* ». Ce point de vue concorde avec les paradigmes de la biologie synthétique que j'ai exposés au chapitre 2, suivant le développement de fonctions supernaturelles en laboratoire, correspondant à des fonctions retrouvées dans la Nature mais remodeler ou retravailler en laboratoire afin d'atteindre une plus grande efficacité fonctionnelle que la version naturelle (voir Chap.2, Fig.2.3 ; niveau 3 : fonctions C-supernaturelles). Cependant, comme je l'ai exposé au chapitre 2, nous devons en parallèle développer un important volet bioéthique à ces potentielles pratiques.

Nous avons constaté au cours de cette analyse que les définitions listes peuvent présenter certaines problèmes langagières et conceptuelles, tels la redondance et le manque d'articulation, limitant leur portée pour l'élaboration d'une définition du « vivant ». J'explorerai dans les prochaines sections des définitions plus pragmatiques (définitions de type « opérationnel »), qui pourraient d'une part pallier les problèmes linguistiques et ceux des listes, d'autre part incarner un réel pragmatisme, comme le souligne P.L. Luisi (1998, p.621) : « *Why should one have a definition of life ? There is first of all the intellectual pride in catching with words a difficult concept one is working with. But, more importantly, a definition of life illustrates an experimental program: once you have the intellectual clarification of the definition in front of you – there you have a challenge to implement it*

*in the laboratory* ». Ce faisant, ce type de définition aurait le potentiel de concrétiser une définition du vivant et de répondre aux défis rencontrés par la biologie synthétique et l'exobiologie.

### **3.5.4 Définition stipulative de type gradualiste (G. Bruylants, C. Malaterre)**

Avant d'exposer les définitions de type « opérationnel », soulignons l'approche de la définition stipulative de type « gradualiste » du vivant, qui pourrait se situer (ou faire le pont) entre les définitions de type « liste » et celles de type « opérationnel » (voir Fig.3.4F). Je présenterai dans cette section les réflexions sur la définition gradualiste de G. Bruylants *et al.* (2010) ainsi que celle de C. Malaterre (2010c). À la lumière de cette analyse, je propose à section section 3.5.5 une définition gradualiste plus holistique.

Les scientifiques G. Bruylants, K. Bartik et J. Reisse (2010, p.139) soutiennent l'idée qu'il n'y aurait pas de coupure tranchée entre les concepts de « vivant » et de « non-vivant », de la même manière qu'il n'y aurait pas de démarcation claire dans la classification des différentes espèces : « *For an evolutionist, the separation between species cannot be absolute and time independent. If a species A evolves from a species B, at some stage some individuals must have been partially A but also, partially, B. [...] The transition from non-living to living, at the so-called origin of life, must have evolved through systems which were "not yet living" but already "not fully non-living"* ». Pour ce faire, les auteurs suggèrent d'appliquer la théorie « floue » (*fuzzy logic*) développée par l'ingénieur L.A. Zadeh (1965), qui classe les objets d'une même catégorie suivant une gradation continue entre eux, au problème du vivant et non-vivant. Par exemple, le degré 1 correspondrait à un objet donné appartenant pleinement à la catégorie A (vivant), et le degré 0 correspondrait à un objet donné n'ayant aucun lien avec la catégorie A (non-vivant). Cependant, les auteurs soulignent que le choix des critères d'évaluation pour une catégorie donnée (A : vivant) est primordial, puisqu'un changement à ce niveau peut faire varier le degré d'appartenance d'un objet donné à cette catégorie. Les auteurs suggèrent ainsi d'identifier le degré 1 comme étant des entités biologiques faisant partie d'une des trois catégories cellulaires, traditionnellement utilisées en classification du vivant : procaryote (bactérie), archée, eucaryote (voir chap.1, Fig.1.2A). Ce faisant, les virus (voir

chap.1, Fig.1.8) et les systèmes moléculaires autocatalytiques (par ex. l'ARN, voir chap.1, Fig.1.4 et 1.5) seraient catégorisés entre le degré 1 et 0, considérant qu'ils ne comportent que certaines propriétés du vivant et ne peuvent ainsi être identifiés comme tels. Soulignons que cette conceptualisation graduée du vivant rappelle la définition de type « genre et différence » de R. Clark et P. Welsh (mentionnée précédemment), qui permet d'une part d'ordonner hiérarchiquement un terme donné par rapport à un autre terme plus général (genre), d'autre part d'établir des propriétés distinctes du terme donné par rapport aux autres termes (différence).

Les auteurs terminent en soulignant que les propriétés reliées au degré 1 (vivant) sont contextuelles ou relatives à un angle d'analyse de l'objet, et pourraient donc être différentes dans un autre contexte, par exemple les entités vivantes extra-terrestres (exobiologie) ou encore celles développées en laboratoire de robotique, de A.L. (*artificial life*) ou de biologie synthétique (G. Bruylants, K. Bartik et J. Reisse, 2010, p.142) : « *This clearly highlights that the membership scales must necessarily be different for the scientist interested in the origin of life, on the one hand, and for the engineer developing robots, on the other. This however does not mean that these scientists and engineers have nothing to learn from each other: it means that attempts to compare, on the same scale, the membership of a vesicle and the membership of a robot in the class "living systems" has no heuristic value* ». Pour ma part, comme je l'ai exposé en lien avec le problème du pluralisme disciplinaire dans ce présent chapitre, je défends la position que nous devons considérer tous ces contextes et types d'entités vivantes, qui génèrent une quantité et une diversité de données et d'angles d'analyse qui nous permettront de développer une définition du vivant pragmatique, comme je l'ai également souligné au chapitre 2 portant sur la biologie synthétique (voir Chap.2, Fig. 2.2 et 2.8).

Le philosophe C. Malaterre (2010c, p.655) prend également parti de la définition de type « gradualiste », en suggérant pour sa part de caractériser et de modéliser différents types de systèmes physico-chimiques à la frontière du vivant, par l'établissement d'une gradation fonctionnelle de certaines propriétés attribuées aux vivants (voir Fig.3.6A): « *I have proposed that physico-chemical systems be characterized by their 'liveness signature', that is to say their degree of performance along a set of relevant functional*

*dimensions. Not only might such a 'liveness signature' alter the way we think about the roots of the tree of life, it might also change the way we generally delineate life from non-life* ». Ce faisant, il avance que ces systèmes physico-chimiques incarneraient différents degrés du vivant, qui pourraient permettre de mieux comprendre l'évolution du vivant entre la matière inerte et les cellules primitives à la base de l'arbre du vivant terrestre. Cette conception du vivant laisserait ainsi tomber la barrière rigide entre le vivant et le non-vivant pour laisser place à une pluralité de définitions graduelles de concept de « vivant » (sous forme de degrés de vivant entre 1 et 0). Analysons plus en détail cette définition gradualiste de C. Malaterre, qui est plus élaborée et modélisée que celle développée par G. Bruylants K. Bartik et J. Reisse.

Tout d'abord, C. Malaterre (2010b, p.175) sélectionne certaines propriétés fondamentales attribuées au vivant qui pourraient avoir différents degrés de succès fonctionnel : l'individualité (i), la réplication (r), la variation (v), le métabolisme (m), l'intégration (c). Afin d'illustrer cette conception, il fait l'analogie avec différents types d'avions, ayant divers degrés de succès pour voler (en fonction de leur constitution structurelle et fonctionnelle): « *This brief aeronautical survey illustrates not only that 'flying systems' can be more-or-less flying, i.e. that there are degrees of performance relative to flying, but also that flying can be achieved by quite different means and quite different arrangements of these means [...] Like flying, living might indeed come not only in different intensities but also in different flavors* ». Par exemple, il développe cinq stades ou degrés de performance pour la propriété « Individualité-compartmentalisation », en lien avec les entités se situant à la frontière inférieure du vivant, aux niveaux hiérarchiques moléculaires et cellulaires : 1- compartiment minéral, 2- vésicule bicouche lipidique, 3- vésicule lipidique solidifiée par des stéroïdes, 4-, vésicule lipidique ancrée de protéines de transport, 5- vésicules lipidiques incrustées de protéines ou glucides divers.

Pour ma part, je suis d'accord avec l'idée de gradation des propriétés des entités vivantes, considérant la flexibilité de certaines propriétés du vivant, que j'ai exposée au chapitre 1 suivant l'analyse de certaines entités biologiques aux frontières et au-delà des frontières du vivant (voir Chap.1, Fig.1.1): l'autonomie (en lien les concepts de dépendance, collaboration et spécialisation), la présence d'une frontière ou d'une barrière physique (en lien avec la délimitation, la cohésion et la protection du tout) ainsi que les

fonctions (en lien avec les mécanismes homéostatiques, les suprafonctions et la reproduction ou persistance). Cette flexibilité pourrait être quantifiée et graduée comme le suggère la définition de C. Malaterre. Nous pourrions également faire un lien avec la biologie synthétique, exposé au chapitre 2, qui a le potentiel d'améliorer certaines fonctions naturelles retrouvées chez le vivant (au-delà des performances observées en nature), générant des fonctions supernaturelles (voir Chap.2, Fig.2.4, Niveau 3 : fonction, C-supernaturelle). Ainsi, ces améliorations synthétiques pourraient également être construites et quantifiées selon cette idée de gradation. Soulignons également que cette gradation pourrait solutionner le problème de redondance que j'ai exposé pour les définitions de type « liste », en hiérarchisant sous forme de degrés les propriétés similaires, comme celles de la liste de D.E. Jr. Koshland (par ex. : les propriétés « Improvisation » (pilier n° 2) et « Adaptabilité » (pilier n° 6); voir Fig.3.5A) ou encore celles des sous-groupes de termes de la liste d'E.N. Trifonov (voir Fig3.5C).

Ensuite, C. Malaterre (2010c, p.650) suggère que la somme des degrés de chacune de ces propriétés essentielles au sein d'une même entité procurerait un degré de vivant global à celle-ci, pour reprendre la théorie de « *fuzzy logic* », se situant entre et 1 (correspondant à l'entité vivante minimale ou proto-vivant) et 0 (correspondant à un système physico-chimique non-vivant) (voir Fig.3.6A; nonliving (scale 0), living (scale 1) : « *Since score one has been defined as that of a protoliving system, a minimal system endowed with a self-sustaining metabolism and capable of evolution, any system with a score of less than one would not be able to display this full set of properties* ». C. Malaterre applique cette gradation aux entités biologiques situées à la frontière inférieure du vivant et du non-vivant, entre les niveaux d'organisation moléculaires et cellulaires (voir Chap.1, Fig.1.1B), en lien avec les théories d'origine du vivant et les systèmes moléculaires autocatalytiques primitifs (le monde ARN, voir Chap.1, Fig.1.4 et 1.5). Ce faisant, il suggère de prolonger l'enracinement de l'arbre du vivant en dessous de la communauté cellulaire ancestrale universelle (voir Chap.1, Fig.1.7B), afin d'étudier et d'identifier certains systèmes moléculaires minimaux pouvant supporter certaines propriétés du vivant (qu'il nomme *liveness signatures*), ce qui permettrait d'établir et de définir un pont transitionnel graduel entre le vivant et le non-vivant (C. Malaterre, 2010c, p.655): « *Below 'protoliving*

*systems', the roots of the tree of life form a multidimensional system of roots that progressively dissolve into non-living matter, thereby corresponding to a gradual or multi-stage transition from non-living to living matter along several functional dimensions ».*

Pour ma part, je suis également partisan de l'idée de gradation des entités vivantes, cependant, j'avance qu'il faut considérer et inclure tout l'arbre du vivant et son environnement dans une potentielle quête de définition du « vivant », et non seulement ses racines évolutives. En effet, l'analyse du vivant devrait s'extrapoler au-delà des frontières inférieures et supérieures du vivant organismique traditionnel cellulaire (voir Chap.1, Fig.1.1), afin d'inclure par exemple les organismes moléculaires, cellulaires et écosystémiques (voir Chap.1, Fig.1.19). Je développe à la section 3.5.5 de ce chapitre un modèle de définition stipulative de type gradualiste plus holistique qui inclut ses trois niveaux d'organisme vivant.

Par la suite, mentionnons que C. Malaterre développe sa définition gradualiste en lien avec les théories historiques évolutives du vivant (en relation avec l'hypothèse d'une communauté ancestrale universelle à la base de cet arbre; voir Chap.1, Fig.1.7), l'ordre chronologique d'apparition des diverses entités biologiques non-vivantes et vivantes sur Terre, ainsi que les questionnements et hypothèses sur l'origine du vivant. Cela dit, il souligne la pertinence de poser la question du « vivant » pour certaines entités biologiques actuellement présentes dans l'environnement, sans considération de leur historique évolutif, tels les virus (voir Chap.1, Fig.1.8), les prions (voir Chap.1, Fig.1.5C) et les plasmides (C. Malaterre, 2010c, p.654-655): « *Similarly to the historical gradation and multidimensionality of 'more-or-less alive systems' on their way to life, one could picture the delineation of current forms of life as a gray zone that might be populated by 'less-than-living' yet 'more than non-living' physico-chemical systems. [...] In a sense therefore, not only would there be no clear-cut historical transition between nonliving and living matter, but there would also be no clear-cut delineation between current non-living and living systems ».*

De mon côté, je préconise l'analyse du vivant suivant sa fonctionnalité, sans regard sur son historique et son évolution, considérant d'une part que le vivant aurait pu exister d'une manière différente suivant une autre tangente évolutive (comme le soulève S.J.

Gould avec sa métaphore de la cassette, présentée au chapitre 2), d'autre part que la biologie synthétique et l'exobiologie n'ont pas accès à cette connaissance historique et évolutive lorsqu'elles créent ou recherchent de nouvelles entités biologiques. Le biologiste R. Rosen (1991, p.254-255) avance également cette idée de définir le concept de « vivant » sans l'aspect historique ou évolutif: « *We cannot answer the question... 'Why is a machine alive'? with the answer 'Because its ancestors were alive'. Pedigrees, lineages, genealogies and the like, are quite irrelevant to the basic question. Ever more insistently over the past century, and never more so than today, we hear the argument that biology is evolution; that living systems instantiate evolutionary processes rather than life; and ironically, that these processes are devoid of entailment, immune to natural law, and hence outside of science completely. To me it is easy to conceive of life, and hence biology, without evolution* ». J'avance également que le noyau de propriétés fondamentales commun aux entités vivantes peut être distillé ou isolé (selon une quantité, qualité et diversité adéquate d'échantillons vivants), sans connaître l'histoire évolutive ou l'origine de ces entités, suivant certaines analyses et techniques de laboratoires, telles celles développées en biologie synthétique (que j'ai exposées au chapitre 2, voir Chap.2, Fig.2.6).

Finalement, C. Malaterre affirme qu'une définition pluraliste de type gradualiste (incluant des entités physico-chimiques correspondant à différents types de degrés de vivant) doit être privilégiée à une définition unique et ultime du vivant, afin de faciliter la communication et la vulgarisation des résultats scientifiques (entre les scientifiques de toutes disciplines et l'audience générale), d'étudier de nouvelles façons d'assembler les fonctionnalités du vivant pour créer de nouvelles entités vivantes (en lien avec la biologie synthétique) et finalement de représenter plus fidèlement la diversité naturelle du vivant (en lien avec le débat persistant et irrésolu du pluralisme définitionnel du concept de « vivant »), comme le souligne également J. Gayon (2010, p.239): « *This version of pluralism could be labeled as "gradualism". [...] it is a methodological pluralism, admitting that degrees of liveness may have developed (or may develop today in the world of artifacts) along many lines, and require some sort of fuzzy logic* ».

Pour ma part, je suis d'accord avec l'idée conceptuelle du gradualisme, considérant d'un côté la flexibilité (ou gradation) des propriétés du vivant et de la hiérarchie de

complexité des entités vivantes naturelles, et de l'autre côté, considérant la vision mécanistique-modulaire de la biologie synthétique qui permet de créer pièce par pièce (ou de manière graduelle) des entités vivantes aux structures et fonctions non-naturelles (comme démontré au chapitre 2 avec les techniques de synthèse et d'analyse propres à la discipline, voir Chap.2, Fig.2.6-2.7). Je crois également que le gradualisme permet une meilleure compréhension des entités vivantes, mais j'élargirais son spectre d'application au-delà de la frontière inférieure du vivant traditionnel cellulaire, en accord avec l'idée que le gradualisme a le potentiel de relier fonctionnellement (propriété générale et degrés de propriétés) les différents niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (comme je l'expose à la section 3.5.5, suivant le développement d'un gradualisme holistique ; voir Fig.3.6B).

Cela dit, contrairement à C. Malaterre qui prend la position d'un pluralisme du concept de « vivant » (suivant l'idée qu'il a plusieurs degrés de vivant), je défends la position que nous pouvons tenter de développer une définition plus spécifique, mais flexible d'application, du concept de « vivant » en fonction du développement des connaissances. En effet, en prenant l'exemple de l'eau (pouvant prendre plusieurs formes, textures et mélanges), que nous pouvons distiller et identifier comme étant H<sub>2</sub>O, j'avance que nous pouvons distiller une définition du vivant par l'analyse de diverses entités vivantes. Ainsi, les pluralismes biologique et épistémologique sont un préalable nécessaire pour nous procurer une quantité et une diversité de théories et de données, qui nous permettra ensuite de mieux cerner le concept de « vivant » d'une manière holistique et pragmatique.

### **3.5.5 Définition stipulative de type gradualiste holistique**

Pour faire suite à l'exposition des définitions stipulatives de type gradualiste de G. Bruylants *et al.* (2010) et de C. Malaterre (2010b), je développe dans cette section l'idée d'une définition stipulative de type gradualiste holistique. En effet, nous avons constaté que ces dernières définitions mettaient l'accent sur les racines évolutives du vivant ainsi que les niveaux d'organisation hiérarchique en dessus de celui de la cellule (voir Chap.1, Fig 1.1). Je défends et présent dans cette section une position qui permettrait d'inclure tous

les niveaux d'organisations du vivant afin de développer un modèle gradualiste plus holistique, par exemple les organismes de type moléculaires, cellulaires et écosystémiques (comme je l'ai développé au chapitre 1 ; voir Chap.1, Fig.1.19),.

Pour ce faire, nous pourrions attribuer des propriétés communes générales à ces trois niveaux d'organisme, pouvant se décliner en différents degrés selon le niveau hiérarchique du vivant dans lequel elles se retrouvent. Ce faisant, ces déclinaisons seraient hiérarchisées entre elles, où un degré de propriété d'un niveau hiérarchique donné amènerait le degré suivant de cette même propriété au sein du niveau hiérarchique vivant suivant. Afin d'illustrer cette conception, je présente dans cette section cinq exemples de propriétés flexibles d'application (que j'ai abordées dans le premier chapitre de cette thèse), généralement considérées dans plusieurs théories fondamentales du vivant, que je déclinerai en degrés de propriété selon les niveaux hiérarchiques : Énergie, Réactivité, Information, Barrière, Cohésion, Multiplication, Évolution (voir Chap.3, Fig.3.6B).

Premièrement, nous pourrions imaginer une propriété générale en lien avec l'« énergie » au sein des entités biologiques, pouvant se décliner en plusieurs degrés selon les trois niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (voir Fig.3.6B). Ainsi, le niveau moléculaire pourrait être associé avec le degré « utilisation » de l'énergie (par ex. : l'utilisation de l'ATP par une enzyme), le niveau cellulaire avec le degré « conversion » de l'énergie (par ex. : la respiration cellulaire qui convertit le glucose en ATP) et le niveau écosystémique avec le degré « circulation » de l'énergie (par ex. : les chaînes trophiques alimentaires ; voir Chap.1, Fig.1.14). À ce sujet, soulignons que C. Malaterre (2010b, p.176) fait également une distinction entre différents niveaux énergétiques selon la conversion et la circulation (en se basant sur R. Popa (2004)): « *Energy-transducing: property of a chemical system that can transform one energy form into another energy form (and potentially store energy); Energy-regulating: property of a chemical system that can regulate the pace of energy flow* ». Ce faisant, ces degrés de propriété seraient également hiérarchisables entre eux, considérant qu'il ne pourrait y avoir de circulation d'énergie dans de l'écosystème sans avoir de conversion d'énergie au niveau cellulaire, et qu'il ne pourrait y avoir conversion d'énergie au niveau cellulaire sans utilisation de l'énergie au niveau moléculaire.

Deuxièmement, une propriété générale en lien avec la « réactivité » des entités biologiques, pouvant se décliner en degrés selon les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (voir Fig.3.6B). Le niveau moléculaire pourrait être associé avec le degré « catalyse » (par ex. : synthèse ou dégradation d'une molécule par une enzyme), le niveau cellulaire avec le degré « métabolisme » (par ex. : ensemble des réactions biochimiques internes à la cellule, en lien avec l'autopoïèse), le niveau écosystème avec le degré « homéostasie » (par ex. : équilibre de constituants physico-chimiques terrestres via les cycles géobiochimiques, voir Chap.1, Fig.1.15). À ce sujet, soulignons encore une fois C. Malaterre (2010b, p.176) qui mentionne une nuance au niveau de la propriété « catalytique » (toujours en se basant sur R. Popa), qui pourrait être en lien avec les degrés de « catalyse » et « métabolisme » que j'ai présentés précédemment: « *Catalytic: property of a chemical system that catalyzes specific chemical reactions; Autocatalytic: property of a chemical system that catalyzes specific chemical reactions, some of which catalyze in turn the synthesis/restoration of the initial catalysts (reflexive activity)* ». Ce faisant, ces degrés de propriété seraient également hiérarchisés, considérant qu'il ne pourrait y avoir d'homéostasie dans les écosystèmes sans avoir de métabolisme au niveau des cellules, et qu'il ne pourrait y avoir de métabolisme au niveau cellulaire sans avoir de catalyse au niveau moléculaire (nous pourrions également faire le chemin logique hiérarchique inverse).

Troisièmement, une propriété générale en lien avec l'« Information » des entités biologiques, pouvant se décliner en degré selon les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (voir Fig.3.6B). Le niveau moléculaire pourrait être associé avec le degré « gène/codet » (voir Chap.1, Fig.1.4 et 1.5), le niveau cellulaire avec le degré « génome/code », le niveau écosystème avec le degré « méta-génome/programme » (voir Chap.1, Fig. 1.6). Ces degrés de propriété seraient ainsi hiérarchisés, considérant qu'il ne peut y avoir de métagénome écosystémique sans génomes cellulaires, et qu'il ne peut y avoir de génome cellulaire sans gènes moléculaires.

Quatrièmement, une propriété générale en lien avec la « barrière » des entités biologiques, pouvant se décliner en degrés selon les niveaux hiérarchiques de complexité

du vivant (voir Fig.3.6B). Cette propriété rappelle la propriété « Individualité-compartmentalisation » de C. Malaterre, qu'il décline en cinq degrés de performance aux niveaux moléculaires et cellulaires. Je suggère d'extrapoler et d'inclure cette propriété à tous les niveaux hiérarchiques de complexité de vivant. Ainsi, le niveau moléculaire pourrait être associé avec le degré « physico-chimique » (par ex. : crevasse ou pochette rocheuse ou vésicule lipidique), le niveau cellulaire pourrait être associé avec le degré « cloison » (par ex. : membrane cellulaire ou la peau d'un mammifère ou la paroi d'une termitière; voir Chap.1, Fig.1.13), et le niveau écosystème avec le degré « géophysicochimique » (par ex. : altitude, latitude, atmosphère, lit d'un lac, une montagne, un canyon...). Ce faisant, ces degrés de propriété seraient également hiérarchisés, considérant par exemple qu'il ne pourrait y avoir d'atmosphère écosystémique-terrestre sans entités biologiques cellulaires (qui génèrent le gaz O<sub>2</sub> de l'atmosphère), et qu'il ne pourrait y avoir d'entité cellulaire sans vésicules lipidiques.

Cinquièmement, une propriété générale en lien avec la cohésion des entités biologiques, pouvant se décliner en plusieurs degrés selon les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (voir Fig.3.6B). Au niveau moléculaire, nous pourrions retrouver le degré d'« attraction » (par ex. : forces de Van der Waals, les liaisons hydrogène, liaisons ioniques et électrostatiques), au niveau cellulaire le degré d'« interaction » (par ex : compétition, prédation, herbivorisme, parasitisme, mutualisme, commensalisme, facilitation; voir Chap.1 Fig.1.3), et le niveau écosystème nous pourrions retrouver le degré « gravitation » (par ex. : gravitation terrestre).

Sixièmement, une propriété générale en lien avec la « multiplication » des entités biologiques, pouvant se décliner en plusieurs degrés selon les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (voir Fig.3.6B). Ainsi, le niveau moléculaire pourrait être associé avec le degré « réplication » (par ex. : la réplication de l'ADN, la transcription de l'ARN, la traduction de protéines; voir Chap.1, Fig.1.4), le niveau cellulaire avec le degré « reproduction » (par ex. : la mitose et la méiose; voir Chap.1, Fig.1.10, 1.11, 1.12, 1.13), et l'écosystème avec le degré « expansion » (par ex. : le déversement d'un lac vers une autre cavité suivant une inondation, l'expansion d'un écosystème, la colonisation d'un

nouvel espace non occupé; voir Chap. 1., Fig. 1.16 et 1.17) . À ce sujet, soulignons que K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2004, p.343) font également une distinction entre les concepts de « répliation » et de « reproduction » selon le niveau hiérarchique de complexité (en lien entre autres les réflexions de G. R. Fleischaker (1994) et P.L. Luisi (1994)): « *Replication is a reliable copying process that takes place at a molecular level, whereas reproduction involves the spatial multiplication of a whole organization* ». Ce faisant, ces degrés de propriété seraient également hiérarchisés, considérant qu'il ne pourrait y avoir expansion des écosystèmes sans avoir de reproduction des cellules, et qu'il ne pourrait y avoir reproduction des cellules sans avoir de répliation des molécules (nous pourrions également faire le chemin logique hiérarchique inverse).

Septièmement, la propriété générale en lien avec l'« évolution », qui peut se décliner en différents degrés suivant les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (Fig.3.6B). Au niveau moléculaire, nous pourrions retrouver le degré « mutation » (où la molécule information se modifie par divers mécanismes, par ex. : erreur de répliation de la molécule informative, effet des rayons U.V. du soleil ou d'agents chimiques de l'environnement sur la molécule informative). Le niveau cellulaire pourrait être associé au degré « adaptation » (par ex. : l'organisme fait face aux stress de l'environnement par divers mécanismes ou choix pour survivre). Le niveau écosystémique pourrait pour sa part être relié au degré « sélection » (par ex. : la sélection naturelle des entités composant l'écosystème).

Suivant cette exposition plus holistique des définitions « gradualiste », nous pouvons avancer que certaines entités biologiques (de tous niveaux hiérarchiques d'organisations) peuvent avoir des degrés de propriétés principales du vivant traditionnel cellulaire et ainsi être qualifiées de vivants.

À la suite de cette analyse des définitions stipulatives de type « gradualiste » (de Bruylants *et al.* (2010), de C. Malaterre (2010b), ainsi que ma proposition de gradualisme holistique), nous pouvons constater que celles-ci partagent certains problèmes avec la définition de type « liste » exposée précédemment, dont celles de la redondance et du

manque d'articulation et de priorisation entre les propriétés. En effet, les propriétés de cette définition sont graduées, mais elles n'ont pas de liens entre elles. Par exemple, C. Malaterre n'articule pas chronologiquement ou encore par importance ces différentes propriétés du vivant, comme l'a fait par exemple A.I. Oparin (que je présente à la section 3.5.6 ; voir Fig.3.7A), malgré l'angle historique évolutif (et origine du vivant) qu'il préconise. Les définitions de type « opérationnel » pourraient apporter un pragmatisme permettant d'élucider ces problèmes.

Cela dit, j'avance que la définition de type « gradualiste » permet de faire un pont ou transition entre les définitions de type « liste » et « opérationnel », comme le suggère indirectement C. Malaterre (2010c, p.650) : *«The degree of liveness of any system can therefore be interpreted as a weighted average of the degrees of performance of this given system along a set of functional dimensions, including for instance: replication, variation, metabolism, individuation etc [...] Such dimensions might correspond to properties of "list-based" definitions or relate to the functioning characteristics of the models involved in "model-based" [operational] definitions of life »*. Ainsi, d'une part il ne pourrait y avoir de définitions de type « gradualiste » sans définitions de type « liste », d'autre part il ne pourrait y avoir de définition de type « opérationnel » sans avoir au préalable des définitions de type « gradualiste » et « liste ».

### **3.5.6 Définition stipulative de type opérationnel (A.I. Oparin, T. Ganti, P.L. Luisi)**

Après la distinction entre les définitions lexicales et stipulatives, ainsi que l'exposition des définitions stipulatives de type « liste » et « gradualiste », explorons maintenant les définitions de type « opérationnel » (également nommées « essentialistes » ou « modèle »<sup>15</sup>) (Fig.3.4G).

---

<sup>15</sup> Mentionnons que pour désigner cette dernière catégorie de définition, C. Malaterre (2010c) utilise le terme « définition modèle », K. Ruiz-Mirazo (2004) utilise le terme « définition essentialiste » et que L. Bich & S. Green (2018) utilisent le terme « définition opérationnelle ». Je fais le choix d'utiliser le terme « définition de type opérationnel » de L. Bich et S. Green dans cette thèse, puisqu'il me semble plus approprié pour désigner une définition portant sur le mécanisme (opérationnalité) du vivant. K. Ruiz-Mirazo utilise d'ailleurs souvent le qualificatif « opérationnel » dans son article pour caractériser ce type de définition. Le terme « modèle » me semble plus général et pourrait s'appliquer également à des définitions de type « Liste » (par ex., la liste de propriétés de D.E. Jr. Koshland (2002) sous forme de modèle de piliers de temple, voir Fig.3.5) ou encore de type gradualiste (par ex., le modèle de C. Malaterre du gradualisme,

Nous constatons à la dernière section que les définitions stipulatives de type « liste » (également nommées « descriptives ») permettent d'établir des listes de propriétés du vivant sans nécessairement les articuler les unes avec les autres en un tout fonctionnel : chaque propriété est autonome par rapport aux autres. Les définitions de type « opérationnel » permettraient pour leur part une caractérisation pragmatique de l'organisation mécanistique du concept de « vivant », comme le souligne K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2004, p.325): « *Essentialist [operational] definitions characterize a given phenomenon in terms of its most basic dynamic mechanisms and organization. [...] We must look for an essentialist [operational] type of definition that, at the same time, is 'genealogical', in the sense that it explains – or at least throws some light on – the process that leads to the constitution of the phenomenon, starting from well-determined conditions. In this way, it should offer a natural framework for generalization (i.e., for selecting which are the universal features of all possible life)* ». Cette définition concorde avec les définitions de type « implicite » de R. Clark et P. Welsh et « opérationnel » de J.D. Oliver et R.S. Perry, présentées précédemment, qui proposaient de définir un terme donné selon son utilisation et son application concrète.

Ce pragmatisme définitionnel fait écho à la théorie de la connaissance *falsificationniste* du philosophe K. Popper (1945) (voir Fig.3.8A), qui priorisait les hypothèses vérifiables par l'observation plutôt que les définitions terminologiques, comme le soulève le philosophe J. Gayon (2010, p.234): « *Genuine knowledge, for Popper, does not consist in defining terms and then deducing something from these fundamental statements, but in formulating empirically testable hypotheses. Science does not aim at revealing essences through definitions, but at describing and explaining the behavior of things in given circumstances, through conjectural universal laws. [...] Definitions should always be understood in a nominalist, non-essentialist, manner; they are no more than "useful abbreviations". With an admirable pedagogical sense* ». Ce faisant, cette démarche pragmatique opérationnelle nous ramène du côté physique de la définition du vivant (ou ontologie « naturelle » du vivant; voir Fig.3.1B). Je reviendrai sur les diverses théories de

---

voir Fig.3.6A). Le terme « essentialiste » de son côté pourrait se faire associer au courant « essentialisme » en philosophie et ainsi être mal interprété dans le présent contexte.

la connaissance dans une prochaine section, où je ferai un parallèle entre ces théories et les définitions stipulatives.

Considérant leur orientation mécanistique, les définitions de type « opérationnel » ont une forme plus schématisée ou modélisée que les définitions de type « liste », qui seraient plus propices à une application ou expérimentation concrète en laboratoire, comme le soulignent les philosophes L. Bich et S. Green (2018, p.3921) : « *Operational definitions of life are connected to specific theoretical models which integrate sets of contextually relevant criteria for life that involve or enable observable or experimental operations (in the laboratory, on another planet, or in a software program). This means abandoning several features usually associated with definitions of life in the philosophical debate, such as strict ontological claims associated with definitive or stipulative demarcations of necessary and sufficient conditions for life, that are fixed once and for all and demarcate life as a natural kind* ». Ce faisant, ce type de définition concorde ainsi avec les objectifs et possibilités technologiques et expérimentales de la biologie synthétique, comme je l'ai exposé au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.6). Je reviendrai sur ce point dans la prochaine section, lors de réflexions sur une potentielle définition biosynthétique du vivant.

Je présenterai brièvement dans cette section trois modèles qui ont marqué ce courant définitionnel : le modèle « transitionnel » de A.I. Oparin, le modèle « chemoton » de T. Gánti, et le modèle « autopoïèse » de P.L. Luisi (qui a été inspiré des concepts de H.R. Maturana et F.J. Varela).

Premièrement, le modèle « transitionnel » de A.I. Oparin (1938) présente une schématisation chronologique et évolutive représentant trois étapes importantes de transitions successives (*signposts*) entre la matière inerte et les entités vivantes : auto-réplication, enzymes catalytiques, vivant pré-cellulaire (voir Fig.3.7). Ce modèle articule ainsi certaines propriétés de type « liste » du vivant sous l'angle de l'évolution et de l'origine du vivant, en faisant le pont entre les entités vivantes et les molécules non-vivantes, comme le souligne P.L. Luisi (1998, p.615): « *According to this view, transition to life is a continuum, a process which moves between the two signposts ca. 4.5–4.6 billions years ago (origin of Earth) and 3.6–3.7 billions years ago (first cellular fossils)* ». Ce faisant, il y a d'abord eu apparition de la propriété de « réplication », ensuite la propriété

« catalyse », et finalement de la propriété « barrière/frontière ». Cette modélisation a été l'une des premières à apporter une vision pragmatique-opérationnelle du vivant, favorisant la collaboration interdisciplinaire entre biologistes, chimistes et physiciens autour d'un projet ou programme commun, comme le souligne A. Lazcano (2008, p.3) : « *The most important scientific achievement of Oparin was the methodological breakthrough that transformed the study of the origin of life from more a purely speculative problem into a workable multidisciplinary research program* ». Je reviendrai sur cette notion de programme de recherche dans une prochaine section, alors que je ferai des liens entre les définitions stipulatives et les théories de la connaissance, dont la thèse « programmes » de I. Lakatos (voir Fig.3.8D). Soulignons finalement que cette représentation de A.I. Oparin rappelle d'une part les définitions de type « liste » avec ces trois étapes (signposts), d'autre part les définitions de type « gradualiste » avec sa séquence évolutive graduelle entre l'inerte et le vivant (voir Fig.3.6). Pour ma part, je ne suis pas pour une définition de type évolutive, comme je l'ai exposé précédemment ; je suis cependant en faveur de l'idée de transition entre les niveaux moléculaires et cellulaires, dans une optique de développer une définition holistique du vivant. Je suis également d'accord avec le choix des propriétés du vivant, qui correspond à certaines propriétés que j'ai précédemment associées au niveau moléculaire (voir Fig.3.6B).

Deuxièmement, le modèle « chemoton » de T. Gánti (1975) présente une schématisation cellulaire minimale fonctionnelle du vivant, incluant trois sous-systèmes cellulaires en interaction : métabolisme, plan informatif, et compartiment membranaire (voir Fig.3.7B). Afin de développer son modèle, T. Gánti aurait d'abord établi 10 critères de base du vivant (qui pourraient correspondre à une définition de type « liste ») qu'il a catégorisés en deux groupes : les critères absolus et fondamentaux à tous vivants (par ex. : unité, métabolisme, stabilité inhérente, composés-suppôts informatifs, régulation) et les critères potentiels et relatifs aux vivants (par ex. : croissance, multiplication, changement héréditaire, évolution, mortalité). De ces groupes et critères, T. Gánti a sélectionné trois propriétés retrouvées dans le groupe de critères absolus du vivant, qu'il a ensuite articulées à travers son modèle « chemoton » : l'auto-maintenance, l'auto-reproduction et la présence d'une membrane autocatalytique. Soulignons que dans la première version de ce modèle il

n'y avait aucune enzyme catalytique présente dans son mécanisme, contrairement au modèle d'A.I Oparin (voir Fig.3.7A). T. Gánti (1979) a éventuellement révisé son modèle afin d'ajouter l'idée de molécules d'ARN à la fois informatives et auto-catalysantes, tels les ribozymes, comme composante de son sous-système cellulaire « plan informatif » auto-replicable (à la manière de la théorie du « monde ARN »; voir Chap.1, Fig.1.5B).

Cette représentation mécanistique en trois sous-systèmes de la cellule minimale rappelle les engrenages d'une horloge, comme le soulignent L. Bich et S. Green (2018, p.3926) : « *The Chemoton is a hypothetical system organised as a biochemical "clockwork"* ». D'ailleurs, une équipe a réussi à concrétiser *in silico* un modèle fonctionnel du chemoton, en utilisant le langage de programmation BlenX et le simulateur Beta WB (I Zachar *et al.*, 2011, p.6) : « *BlenX was developed for implementing systems that can be built up by the basic interactions of components; thus, chemical reactions are quite straightforward to implement in this language. Since the chemoton is a theoretically important and well-studied system, this study could be a milestone for BlenX applications* ». Cette application du modèle démontre le potentiel pragmatique des définitions opérationnelles. Pour ma part, je suis d'accord avec le choix des propriétés, qui correspondent à certaines propriétés que j'ai associées au niveau cellulaire précédemment (voir Fig. 3.6B). De plus, j'avance que cette modélisation pourrait être en accord avec les concepts de la biologie synthétique, où les cycles (sous-systèmes) du chemoton pourraient correspondre aux modules de la biologie synthétique (voir Chap.2, Fig.2.1). Cependant, je prends la position que ce modèle pourrait être plus holistique, en intégrant divers niveaux hiérarchiques d'organisation du vivant, à celui de la cellule (voir Chap. 1 ; voir Fig.1.19).

Troisièmement, le modèle autopoïétique de l'équipe de P.L. Luisi (H.H. Zepik *et al.*, 2001) représente un mécanisme cellulaire minimal comprenant deux réactions métaboliques en compétition à la membrane cellulaire: une réaction catabolique détruisant constamment la structure de la membrane cellulaire (où les molécules "S" constituant la membrane sont dégradées en molécule "P" qui quittent la membrane) ainsi qu'une réaction anabolique permettant de régénérer constamment la membrane cellulaire (les molécules "S" réintroduites dans la membrane cellulaire sont synthétisées à l'intérieur de la cellule à partir de la molécule précurseur "A", issue de l'environnement) (voir Fig.3.7C).

Ce modèle tire ses origines du concept autopoïétique développé par H.R. Maturana et F.J. Varela (1974, p.188), qui stipule qu'une entité vivante a la capacité d'auto-génération et d'auto-maintenance : « *An autopoietic system – the minimal living organization – is defined as a network of processes of production (synthesis and destruction) of components such that these components: (i) continuously regenerate and realize the network that produces them, and (ii) constitute the system as a distinguishable unit in the domain in which they exist* ». Soulignons que le concept autopoïétique fait à son tour écho au modèle transitionnel d'A.I. Oparin, plus particulièrement au stade « enzymes catalytiques » (voir Fig.3.7A). Nous pourrions également faire un lien avec le modèle « chemoton » de T. Gánti, considérant d'une part sa concordance avec le cycle « membrane autocatalysante » (voir Fig.3.7B), d'autre part l'idée qu'on ne retrouve aucune référence évolutive ou origine du vivant dans l'articulation de son modèle (contrairement au modèle transitionnel de A.I. Oparin). Mentionnons que la conception autopoïétique de H.R. Maturana et F.J. Varela ainsi que le modèle « chemoton » de T. Gánti, sont les premières tentatives d'articuler de manière cohérente différentes propriétés essentielles et communes des systèmes vivants, comme le soulignent L. Bich et S. Green (2018, p.3926).

P.L. Luisi (1998, p.619) a développé de manière plus pragmatique et opérationnelle l'idée autopoïétique, en y ajoutant le concept d'une membrane lipidique autoreproductrice (micelle ou liposome), à la manière du « chemoton » de T. Gánti : « *A system which is spatially defined by a semipermeable compartment of its own making and which is self-sustaining by transforming external energy/nutrients by its own process of component production* ». Ce qui distingue particulièrement l'approche de l'équipe de P.L. Luisi, est la concrétisation en laboratoire de leur modèle de vésicules lipidiques autorépliquante (P. Walde *et al.*, 1994) et autoregénérentes (V. Noireaux et A. Libchaber, 2004) (métabolisme membranaire) (Fig.3.7C). En lien avec ces constructions membranaires, soulignons les travaux de V. Noireaux et A. Libchaber (2004) sur la construction d'une vésicule comportant un métabolisme enzymatique interne permettant d'augmenter la perméabilité de sa membrane lipidique. Cela dit, l'équipe de P.L. Luisi (L. Damiano et P.L. Luisi, 2010) souligne entre autres l'aspect limitatif du métabolisme membranaire, qui pourrait s'étendre plus largement à l'entité biologique pour inclure par exemple un métabolisme permettant de s'adapter au stress de l'environnement.

Nous constatons ainsi le côté pragmatique des définitions opérationnelles mécanistiques dû à leur potentiel à être concrétisées en laboratoire (par ex. : modèle autopoïèse membranaire de l'équipe de P.L. Luisi), comme le soulignent L. Bich et S. Green (2018, p.3926-3927): « *The chemical model, thus, allows for the exploration of different possible dynamic regimes by modulation of these reactions, providing a proof of principle for experimental investigation of possible self-maintaining precursors of current living systems* ». Cette approche définitionnelle concorde avec les paradigmes exposés en biologie synthétique, où les chercheurs tentent de créer le vivant minimal en construisant un génome minimal ou encore une cellule minimale (voir Chap.2, Fig.2.3). Nous pourrions par exemple faire un parallèle entre les sous-systèmes des modèles « chemoton » (T. Gánti) et « autopoïèse » (P.L. Luisi) avec les modules développés en biologie synthétique (voir Chap.2, Fig.2.1). Soulignons l'apport des biologistes synthétiques A.C. Forster et G.M. Church (2006, 2007), qui développent également des modélisations de cellules minimales concrétisables, à la manière de l'équipe de P.L. Luisi, à l'aide des techniques biosynthétiques de constructions modulaires ascendantes (*bottom-up*) et descendantes (*top-down*) en lien avec les paradigmes hiérarchiques *in vitro* (pour la conception d'entités moléculaires minimales) et *in vivo* (pour la conception d'entités cellulaires minimales), comme je l'ai exposé au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.3A,D).

Mentionnons également le potentiel des définitions opérationnelles à générer de nouvelles connaissances. Par exemple, les travaux de l'équipe de P.L. Luisi (P. Carrara et al., 2012) ont permis d'observer de manière inattendue que des vésicules conçues en laboratoire avaient une plus grande perméabilité (permettant l'entrée et la sortie de diverses molécules) sous forme de colonies de vésicules coopératives que sous forme de vésicules individuelles, comme le soulignent L. Bich et S. Green (2018, p.3921): « *Luisi and collaborators shows that operational definitions are used and can be useful in science, not only for providing guidance to well-established research programs, but also for developing previously unexplored research lines and producing unexpected results* ». Ce développement de nouvelles connaissances pragmatiques rappelle le débat sur la production de connaissance par synthèse et analyse que j'ai exposée au chapitre 2 en lien avec la biologie synthétique (voir Chap.2, Fig.2.5 et 2.6).

Cette étude de P.L. Luisi a également permis d'observer un trait fonctionnel qui allait au-delà des niveaux hiérarchiques moléculaires et cellulaires habituellement étudiés (en lien avec le vivant minimal), vers un niveau population (colonie) présentant des traits de superorganisme, tels les biofilms et les termitières que j'ai présentés au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig.1.11 et 1.13) (L. Bich et S. Green, 2018, p.3921): « *Although reflecting only part of the overall theory, the definition was revised as a result of a shift within the theoretical perspective (to include responsiveness to the environment) and to enlarge it in response to new empirical research (from individual and isolated cells to cell colonies)* ». Des constructions plus holistiques, telle l'étude de ces vésicules coopératives, devraient ainsi être plus amplement développées afin d'étudier et d'inclure tous les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant dans une potentielle définition de ce dernier. Rappelons que pour le moment, les modèles opérationnels sont principalement axés sur les niveaux hiérarchiques moléculaires et cellulaires, en lien avec des propriétés moléculaires de type « information » et « réplication » (par ex. : ARN et ADN), et des propriétés cellulaires de type « métabolisme autopoïétique » (par ex. : autoconservation et autorégulation), comme je l'ai entre autres exposé lors de l'analyse des paradigmes développés en biologie synthétique (voir Chap.2, Fig.2.3).

J'avance que ce type de représentation de modèle opérationnel pragmatique est prometteur pour le développement d'une définition du concept du « vivant ».

J'explorerai dans la prochaine section la définition opérationnelle minimaliste et universelle de K. Ruiz-Mirazo, qui apporte l'idée d'entités vivantes aux propriétés autonomes et à capacité évolutive ouverte. Cette dernière conceptualisation m'amènera par la suite à proposer l'idée d'une définition biosynthétique du vivant.

### **3.5.7 Définition stipulative opérationnelle « autonome-évolutive » (K. Ruiz-Mirazo)**

Considérant les problèmes reliés aux définitions de type « liste » (ou « descriptive ») présentées à la dernière section, le biologiste et physicien K. Ruiz-Mirazo privilégie les définitions de type « opérationnel » (ou « essentialiste ») pour définir le concept de « vivant ». Ce faisant, il suggère une définition de type opérationnel et

pragmatique caractérisée par une vision minimaliste et universelle (K. Ruiz-Mirazo et al., 2004, p.326) : « [...] *be universal (in the sense that it must discriminate the necessary from the contingent features of life, selecting just the former); be minimal but specific enough (i.e., it should include just those elements that are common to all forms of life – not being, in principle, restricted to life on Earth – and, at the same time, it must put forward a clear operational criterion to tell the living from the inert, clarifying border-line cases, contributing to determine biomarkers, etc.)* ». Suivant cette approche, cette définition pourrait avoir une portée dans les sous-disciplines de l'exobiologie, considérant son objectif de recherche du vivant plus largement que terrestre, et de la biologie synthétique, en tenant compte de son objectif de recherche et de création du vivant minimal. J'analyserai donc dans cette section la définition opérationnelle de K. Ruiz-Mirazo.

K. Ruiz-Mirazo établit tout d'abord les principales propriétés du « vivant » pour la conception de sa définition opérationnelle : l'autonomie et l'évolution ouverte. Premièrement, la propriété « autonomie » est inspirée entre autres du concept « autopoïèse » de P. L. Luisi (1998) (ainsi que de H.R. Maturana et F.J. Varela exposé précédemment), où une entité vivante a le potentiel (sous-propriété) d'auto-délimitation (par la synthèse d'une barrière semi-perméable), d'auto-maintenance (grâce aux capacités de croissance et de réparation), et d'auto-régulation (à l'aide des capacités d'adaptation et d'homéostasie) (K. Ruiz-Mirazo et al., 2004, p.330): « *by autonomous we understand a far-from-equilibrium system that constitutes and maintains itself establishing an organizational identity of its own, a functionally integrated (homeostatic and active) unit based on a set of endergonic/exergonic couplings between internal self-constructing processes, as well as with other processes of interaction with its environment* ». Cette autonomie nécessiterait trois mécanismes essentiels : une structure « membranaire » ou barrière (permettant d'une part de délimiter l'intérieur et l'extérieur, d'autre part de concentrer et favoriser l'activité biochimique et enzymatique interne de l'entité vivante), une fonction « énergétique » (pour la circulation d'un flot de matière et d'énergie) et des fonctions de « catalyse » (afin de conserver l'entité dans le temps par des métabolismes ou cycles auto-catalytiques enzymatiques). Deuxièmement, la propriété « évolution ouverte » est inspirée entre autres par la définition de G.F. Joyce et de la NASA (1995 ; *Life is a self-sustained chemical system capable of undergoing Darwinian evolution*), où une entité vivante a d'une part le

potentiel de se modifier pour survivre à son environnement, d'autre part le potentiel de transmettre ses modifications à sa descendance (par une molécule informative et reproductive de type ADN ou ARN) selon le mécanisme de la sélection naturelle darwinienne (K. Ruiz-Mirazo *et al.*, 2004, p.330): « *by open-ended evolutionary capacity we understand the potential of a system to reproduce its basic functional-constitutive dynamics, bringing about an unlimited variety of equivalent systems, of ways of expressing that dynamics, which are not subject to any predetermined upper bound of organizational complexity* ».

K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2010, p.206) articule ensuite hiérarchiquement ces deux grandes propriétés en un modèle mécanistique (voir Fig.3.7D): « *a process of open-ended evolution could not occur except in the context of a population of autonomous systems; and, conversely, the unfolding of autonomous systems and their long-term maintenance depends on the fact that they get inserted in an open-ended evolutionary route* ». En effet, il affirme que la première propriété devant s'établir au sein d'une entité vivante serait l'« autonomie », permettant une autoconservation grâce aux mécanismes de régénération et de régulation. La deuxième propriété qui devrait s'établir par la suite au sein des entités serait celle de l'« évolution ouverte », en lien avec la sélection naturelle et l'hérédité supportée par une molécule informative (ADN). En effet, l'entité conçue par la propriété « autonome » minimale a la capacité d'exercer une certaine adaptation temporaire (ou à court terme) ainsi qu'une régénération de base, mais ne peut transmettre les modifications adaptatives éprouvées aux prochaines générations, et ainsi assurer une perdurance dans le temps (ou à long terme). De plus, j'ajouterais que la propriété « autonomie » génère la propriété « évolution », considérant que ce sont les mécanismes métaboliques internes qui permettent d'une part les potentielles modifications de l'information, d'autre part le processus de réplication. Soulignons que cette hiérarchisation et cette différenciation entre les deux propriétés principales et leurs sous-propriétés respectives rappellent la définition « genre et différence » de R. Clark et P. Welsh présentée précédemment.

K. Ruiz-Mirazo articule par la suite ces propriétés (et sous-propriétés) suivant un modèle de ligne temporelle évolutive chronologique : auto-organisation (en lien avec la sous-propriété « membrane »), système autonome (en lien avec les sous-propriétés « régénération » et « régulation métabolique »), monde à un seul polymère (en lien avec la

sous-propriété « information », par exemple le monde ARN), monde à deux polymères (en lien avec la sous-propriété « information », par exemple le dogme de la biologie moléculaire) et évolution ouverte (de type darwinien) (voir Fig.3.7D). Cette modélisation rappelle la forme de la « transition évolutive » de A.I. Oparin, avec ces trois étapes (signposts), exposée précédemment (voir Fig.3.7A).

Finalement, soulignons l'approche holistique de K. Ruiz-Mirazo et al. (2004, p.339), qui tente d'appliquer sa définition du vivant au-delà des frontières conventionnelles afin d'inclure plusieurs niveaux hiérarchiques de complexité du vivant: « *a complex network of selfreproducing autonomous agents whose basic organization is instructed by material records generated through the open-ended, historical process in which that collective network evolves, which comes basically from the realization that collective-evolutionary and individual-systemic aspects of the living are so deeply intertwined that cannot be set apart. Any living being that we know (so far) cannot exist but in the context of a global network of similar systems* ». Ce faisant, il fait une distinction hiérarchique structurelle entre la propriété « autonomie », qu'il applique aux entités de niveaux moléculaires et cellulaires (permettant de faire le pont entre les niveaux physico-chimiques et biologiques), et la propriété « évolutive », qu'il applique plus largement aux entités de tous niveaux (moléculaires, cellulaires, populations d'organismes et écosystèmes). Il applique ainsi la propriété « évolutive » plus largement que la définition de G.F. Joyce (NASA), qui se limitait au niveau physico-chimique (*self-sustained chemical system*), comme le critiquait P.L. Luisi (1998, p.617).

Suivant cette analyse, voici quelques points de réflexion et critiques sur cette définition de K. Ruiz-Mirazo.

Tout d'abord, en ce qui concerne les deux principales propriétés du vivant choisies par K. Ruiz-Mirazo, je suis d'accord avec la propriété « autonomie » (ou autopoïèse), mais je ne crois pas que la propriété « évolutive historique » soit nécessaire et essentielle à la définition du « vivant », malgré son importance au sein des entités vivantes. En effet, considérant encore une fois le contexte pragmatique des sous-disciplines de la biologie synthétique et de l'exobiologie, qui tentent de créer et de trouver de nouvelles entités

vivantes dans le moment présent, nous ne pouvons connaître l'historique ou le potentiel évolutif de ces entités, comme le souligne P.L. Luisi (1998, p.618) (qui préconise une définition autopoïétique sans notion d'évolution): « *a strict Darwinian view leaves out, automatically, the case of life-here-and-now and therefore it would be difficult to apply it to an individual blob found by space explorers in another planet* ». Comme l'indique également J.D. Oliver et R.S. Perry (2006, p.519), en critiquant la définition de la NASA (sur laquelle se base K. Ruiz-Mirazo pour cette propriété), l'évolution est un critère observable impliquant une certaine temporalité, alors que nous voulons savoir dans le moment présent si l'entité est vivante ou non (sans attendre d'observer significativement son évolution) : « *We would need to study it over many generations as it mated and mutated and that is impossible, especially if we have only one specimen* ». Cela dit, j'avance que pour les entités extra-terrestres, la quantité et la diversité d'exemples pourraient permettre un jour de connaître et de comprendre leur évolution respective et commune. De plus, je soutiens que nous pourrions éventuellement développer une conception de l'évolution pour les entités biosynthétiques et artificielles issues des laboratoires, en considérant les étapes pour les générer, l'ordre chronologique dans lequel elles ont été conçues en laboratoire, ou encore suivant leurs liens de similarité structurelle ou fonctionnelle. Mais je ne crois pas que ce critère soit prioritaire dans l'identification d'une entité vivante. Sans rejeter en bloc les propriétés principales, nous pourrions analyser leurs sous-propriétés en elle-même.

En ce qui a trait aux sous-propriétés de l'« évolution », nous pourrions conserver la sous-propriété « molécule informative » qui, outre participer à l'évolution (par l'hérédité), coordonne les mécanismes des sous-propriétés de l'« autonomie ». En effet, la propriété « information » (incarnée par exemple par l'ADN) agit comme un centre d'intégration qui analyse et réagit aux divers stress ou déséquilibres en coordonnant les cycles biochimiques de rétroactions ou d'adaptations (par exemple, l'expression et l'inhibition de certains gènes lors de différents stress environnementaux). Cette position fait écho à celle de T. Gánti alors qu'il ajoutait un cycle informatif à son modèle « chemoton » (tel que vu dans la précédente section « définition de type opérationnel »). La sous-propriété « reproduction », pour sa part, pourrait être facultative au vivant, considérant qu'une entité vivante peut vivre sans se reproduire, comme je l'ai détaillé dans une section précédente lors de l'analyse de la propriété « régénération » de la définition liste de D.E. Jr. Koshland

(Fig.3.5A, pilier n° 5). Soulignons que P. Godfrey-Smith (2014, p.77) est également partisan de l'idée de la persistance des entités vivantes plutôt que de leur reproduction, en suggérant une définition métabolique et symbiotique du vivant, qui s'appuie entre autres sur les réflexions de « symbiose » de J. Dupré et M.A. O'Malley (2009) et de « persistance » de J.B. Mitton et M.C. Grant (1996) ainsi que F. Bouchard (2008) (présentées au chapitre 1; voir Chap.1 Fig.1.9 et 1.12): « *Organisms are systems comprising diverse parts that work together to maintain the system's structure despite turnover of material, by making use of sources of energy and other resources from their environment. On this conception, an organism can have any history, in principle, and reproduction is optional. An organism might persist indefinitely without making more organisms. Organisms are essentially things that persist, using energy to resist forces of decay and maintain their distinctness from their surroundings, and only contingently things that reproduce* ». J'ai exposé ces nuances de reproduction ou persistance à la section portant sur les définitions de type « gradualiste » (voir Fig.3.6B)

En ce qui concerne la sous-propriété de l'« autonomie », je suis partisan des sous-propriétés « régénération » et « régulation » (en lien avec le métabolisme enzymatique et énergétique), mais je les fusionnerais pour mieux les redécouper et faire une distinction entre la « réactivité » (qui inclut les réactions catalytiques, métaboliques et homéostatique) et l'« énergie » (incluant ses mécanismes d'utilisation, de conversion et de circulation). K. Ruiz-Mirazo mentionnait d'ailleurs l'aspect « catalyse » et « énergie » comme mécanistique de la propriété générale « autonomie ». Je nuancerais également la sous-propriété « barrière/membrane », considérant que les entités vivantes peuvent ou non avoir une barrière ou frontière délimitante, pouvant se présenter sous plusieurs degrés fonctionnels et structurels (par ex. : biotique, abiotique, perméabilité variable, flexibilité variable, plus ou moins intégrée...). Pensons, par exemple, à la membrane cellulaire (molécules de phospholipides), à la paroi d'une termitière (boue), à une cloison qui apparaît dans un lac (suivant un éboulis) ou encore à une altitude-latitude (pour délimiter les écosystèmes), comme je l'ai exposé précédemment dans la section portant sur les définitions de type « gradualiste » (voir Fig.3.6B). Je préfère une notion de type « intégration/cohésion » qui permet aux diverses composantes de bien s'articuler en un tout fonctionnel (tel je l'ai exposé au chapitre 1), comme le mentionne entre autres P. Godfrey-

Smith (2014, p.78): « *Maybe it “stops” nowhere, and we have made a mistake to think of life as a feature of living things, definite objects separated one from another in space. Rather, living activity is a more spread-out affair, one in which a range of physical parts interact to maintain metabolic patterns* ». Ainsi, tout comme la reproduction, j’avance que la barrière membrane, quoique pouvant être importante pour le vivant, ne constitue pas une propriété de premier ordre. Soulignons que ce problème de la « barrière/frontière » et de l’« intégration/cohésion » entre les parties du tout avait aussi été évoquée dans l’analyse linguistique des concepts « organisme » et « individu », exposée précédemment dans ce chapitre (voir Fig.3.2 et 3.3), où une révision plus holistique du concept d’« organisme » permettait de faire tomber les barrières ou frontières et d’inclure les entités vivantes classées comme étant des « individus » (telles les populations eusociales) dans le concept général d’« organisme ». Rappelons dans ce débat que K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2000) était pour une expansion du concept « organisme » aux populations d’organismes eusociaux, mais avait des réserves pour les niveaux moléculaires et écosystémiques, ce qui concorde avec les limites de l’holisme de sa définition du « vivant. Ainsi, je suis en accord avec la liste de sous-propriétés avancées par K. Ruiz-Mirazo, suivant ces quelques nuances, qui correspondent à celles que j’ai détaillées dans la section des définitions de type « gradualiste » (voir Fig.3.6B).

Ensuite, au niveau hiérarchique de complexité du vivant, je suis partiellement en accord avec l’approche de K. Ruiz-Mirazo, qui décrit principalement les propriétés du vivant aux niveaux moléculaires et cellulaires (et de l’interaction entre ceux-ci par l’évolution ouverte). En effet, les mécanismes articulant son holisme se limitent de manière assumée au niveau moléculaire et cellulaire lorsqu’il affirme qu’une bonne définition du vivant permet de faire le pont entre ces deux niveaux (physico-chimique et biologique). Cependant, l’holisme au-delà des niveaux moléculaires et cellulaires ne semblent pas très développé ou détaillé dans sa définition, malgré sa volonté d’étendre plus largement ces concepts aux autres niveaux, alors qu’il souligne par exemple l’idée d’écopoïèse de R. H Haynes (1990) ainsi que l’hypothèse de Gaïa de J. Lovelock (1974). Il expose et critique d’ailleurs la définition du vivant axé sur le métabolisme de la biosphère de R. Shapiro et G. Feinberg (1990), en stipulant qu’elle manque de spécificité et de caractérisation en

termes de propriétés distinctes du vivant (K. Ruiz-Mirazo *et al.*, 2004, p.326): « *'a highly ordered system of matter and energy characterized by complex cycles that maintain or gradually increase the order of the system through an exchange of energy with its environment'*[R. Shapiro and G. Feinberg]. *This proposal is formulated in very broad terms and with a well-intended purpose of bringing biology closer to physics. However, the apparent advantage of this formulation turns out to be a shortcoming: where is the specificity of the living phenomenon? In this scheme, where can we look for properties like self-production, re-production, adaptation, heredity, selective evolution..., which are so characteristic of biological systems?* ». Cela dit, il suggère la possibilité de développer des cycles biogéo-chimiques du vivant terrestre, suivant la liaison des cycles géo-physiques et géo-chimiques de la biosphère (voir Chap.1, Fig.1.15) avec les cycles physico-chimiques-biologiques (métabolisme) des organismes vivants. J'ai d'ailleurs exposé une idée semblable au chapitre 1 suivant la propriété de persistance des écosystèmes et des transferts horizontaux d'entités biotiques et abiotiques, en lien avec leur production et leur consommation (voir Chap.1, Fig.17).

Je défends pour ma part l'idée qu'il faut étendre plus largement les propriétés du vivant à tous les niveaux d'organisation biologique : molécule, cellule, écosystème et biosphère. En effet, pour reprendre les idées de définition minimaliste et universelle de K. Ruiz-Mirazo, j'avance que nous devons examiner et identifier les mécanismes minimaux à tous les niveaux hiérarchiques de complexité du vivant pour ensuite les articuler en un tout holistique fonctionnel. Ce faisant, nous pourrions en un premier temps, déterminer des organismes minimaux moléculaires, cellulaires et écosystémiques, comme le modèle de mosaïque symbiotique que je suggère au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig1.19). Nous pourrions en un deuxième temps, en nous inspirant des définitions de type gradualiste (C. Malaterre), décliner les propriétés de K. Ruiz-Mirazo en plusieurs degrés et les appliquer aux divers niveaux de complexité du vivant afin de les articuler hiérarchiquement, comme je l'ai démontré précédemment (voir Fig.3.6B). Finalement, nous pourrions hiérarchiser les propriétés en ordre de priorité ou d'importance. Par exemple, nous pourrions mettre au premier rang, constituant le cœur du vivant, les propriétés « énergie », « réaction » et « information » en interaction égalitaire entre elles, tels les cycles autopoïétiques et le dogme central de la biologie moléculaire. Ensuite, au second rang, la propriété « barrière »,

pouvant être présente ou non (selon les besoins ou les hasards et stress de l'environnement). Par la suite, au troisième rang, nous pourrions positionner la propriété « multiplication », qui n'est pas une nécessité pour la survie immédiate de l'entité.

Finalement, je suis partisan de la voie universelle et minimaliste présentée par K. Ruiz-Mirazo, considérant les problématiques et objectifs des disciplines de l'exobiologie, de la biologie synthétique et du vivant artificiel, qui étudient des entités vivantes autres que celles retrouvées dans la nature terrestre, comme je l'ai présenté au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.8). K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2013, p.377) est d'ailleurs favorable à la contribution de la biologie synthétique dans le développement de la connaissance et de la quête d'une définition du vivant opérationnelle pragmatique, qui pourrait concrétiser ou matérialiser sa définition « autonome évolutive ouverte », à la manière de P.L. Luisi: « *the goal of understanding life seems to be closer and closer, almost equivalent, to the one of fabricating it* ». Il souligne que les propriétés et sous-propriétés qu'ils préconisent doivent se retrouver dans la conception d'une entité biosynthétique pour être qualifiées de « vivant » (2013, p.380) : « *Indeed, any artificial realization of a biological system must satisfy, even if it is in a minimal sense, the logic of an entity able to self-repair, self-maintain, self-(re)produce. This is what radically distinguishes it from any machine or humandesigned device to date* ». Pour ce faire, il priorise les approches conceptuelles et technologiques de types « *bottom-up* » et « *top-down* » afin de créer des entités vivantes minimales, en accord avec le paradigme développé par S. Rasmussen *et al.* (2004) en biologie synthétique, que j'ai exposé au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.3), et qu'il représente sur son modèle par deux flèches opposées: « *proto-life stages* » (correspondant à l'approche ascendante *bottom-up*) et « *life* » (correspondant à l'approche descendante *top-down*) (Fig. 3.7D). Ce faisant, K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2013, p.378) croient que la biologie synthétique pourrait permettre d'explorer le vivant au-delà du vivant naturel, et potentiellement faire le pont entre les divers types de vivants naturels et artificiels: « *Thus, the common goal of ALife and synthetic biology is to extend present biology, based on the study of the natural, towards a new domain where this fuses with the artificial, eventually dissolving the traditional boundary between those two spheres* ». Je suis en accord avec cette portée universelle, fondamentale et pragmatique de la biologie synthétique, comme je l'ai exposé au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.4 et 2.8).

Par contre, K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2013, p.381) ne croient pas que nous serons conscients du moment où nous allons avoir conçu une nouvelle entité vivante, distincte d'une entité naturelle : « *we will remain doubtful about whether something is qualitatively new, truly emergent from a biological point of view —until, perhaps, the newly created system spontaneously demonstrates it to us, all by itself, without our even posing the question* ». Pour ma part, j'avance que nous pouvons distinguer les nouvelles entités non-naturelles vivantes des entités naturelles vivantes, selon une distinction sur la nature et le degré fonctionnel de l'entité vivante, comme je l'ai démontré au chapitre 2: naturelle (retrouvée dans la nature), non-naturelle (non retrouvée dans la nature), extranaturelle (retrouvée dans la nature, mais plus efficace) (voir Chap.2, Fig.2.4, « niveau 3 : fonctions »). Ces distinctions, que nous pourrions graduer à la manière de la théorie « floue » (*fuzzy logic*) de L.A. Zadeh utilisée dans les définitions de type « gradualiste » (voir Fig.3.6A), nous permettraient de mesurer le degré de changement apporté par la modification synthétique.

La définition opérationnelle de K. Ruiz-Mirazo nous démontre donc le potentiel pragmatique, minimaliste et universel de ce type de définition, tout en nous suggérant certaines propriétés à articuler au sein d'une entité vivante: l'autonomie (incluant la cloison, la régénération et la régulation) et l'évolution ouverte (incluant l'information et la reproduction). Il soutient également la potentielle contribution de la biologie synthétique à la définition du vivant, en affirmant que fabriquer (synthétiser) le vivant est synonyme de définir le vivant.

À la suite de l'analyse des définitions de type « opérationnel », nous constatons qu'elles semblent pouvoir pallier certains problèmes rencontrés par les définitions de type « liste » et « gradualiste », telle la redondance de certaines propriétés (en éliminant, regroupant ou redéfinissant certaines propriétés), l'articulation et la hiérarchisation des propriétés en un tout fonctionnel, ainsi que le pragmatisme, qui permettrait entre autres d'outiller les sous-disciplines de la biologie synthétique et de l'exobiologie face aux problèmes de recherche et à la création de nouvelles entités vivantes. Cela dit, je soutiens l'idée qu'il ne pourrait y avoir de définition de type « opérationnelle » sans avoir eu au

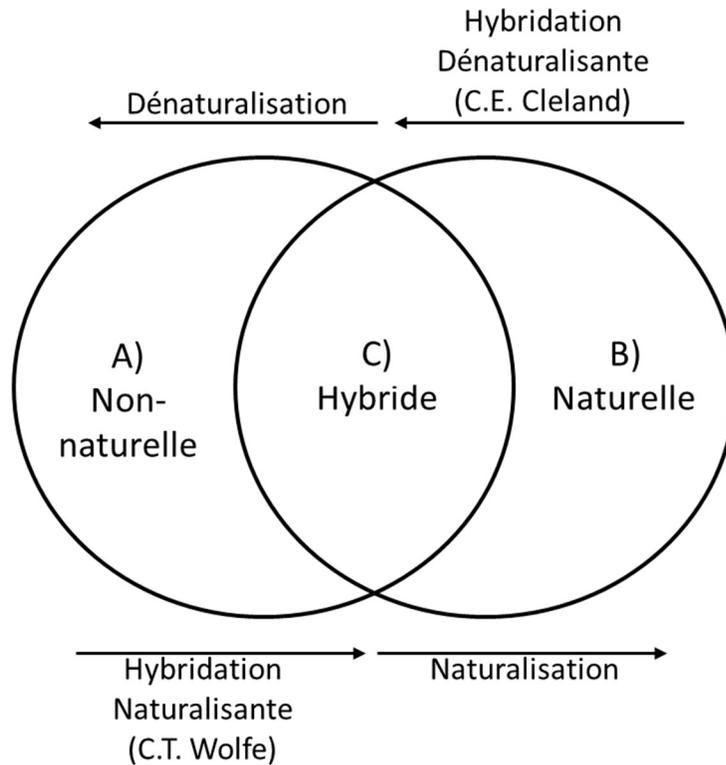
préalable (ou comme prérequis) des définitions de type « liste » et « gradualiste », permettant d'identifier et d'analyser les propriétés essentielles aux entités vivantes avant de les articuler sous forme de modèle opérationnel. Pour faire suite à ces définitions opérationnelles pragmatiques, je présenterai au chapitre 4 le potentiel de la biologie synthétique à incarner une définition du vivant, qui permettrait de répondre aux problèmes de pluralisme philosophique du vivant présentés dans ce chapitre.

### 3.6 CONCLUSION

Au cours de ce chapitre, j'ai exposé la pertinence d'une définition du vivant ainsi que divers problèmes pluralistiques philosophiques du concept de « vivant » : « disciplinaire », « ontologique », « linguistique », « épistémologique ». J'ai examiné plus particulièrement ces problèmes sous l'angle de la biologie synthétique, considérant ses caractéristiques d'interdisciplinarité, d'ontologie hybride et de pragmatisme opérationnel. Ces caractéristiques démontrent le potentiel de la biologie synthétique à contribuer à une définition-modélisation du concept de « vivant ». Ce faisant, ces analyses m'ont entre autres permis de développer une ontologie hybride du concept de « vivant » (voir Chap.3, Fig.3.1), une non-distinction et fusion des termes « individu » et « organisme » (voir Chap.3, Fig.3.3) ainsi qu' une définition stipulative de type holistique, gradualiste et opérationnelles du concept de « vivant » (voir Chap.3, Fig.3.6).

J'expose au prochain et dernier chapitre de cette thèse une concordance tripartite entre les théories de développement de la connaissance scientifique (en particulier l'approche « Programmes de recherche » de I. Lakatos et « Traditions de recherche » de L. Laudan), les définitions de type « stipulatives » (en particulier de type « gradualiste » et « opérationnel »), ainsi que certains aspects de la biologie synthétique (l'approche modulaire et les techniques d'analyse et de synthèse). Cette concordance me permettra de suggérer des pistes épistémologiques de modèles biosynthétiques du concept de « vivant ».

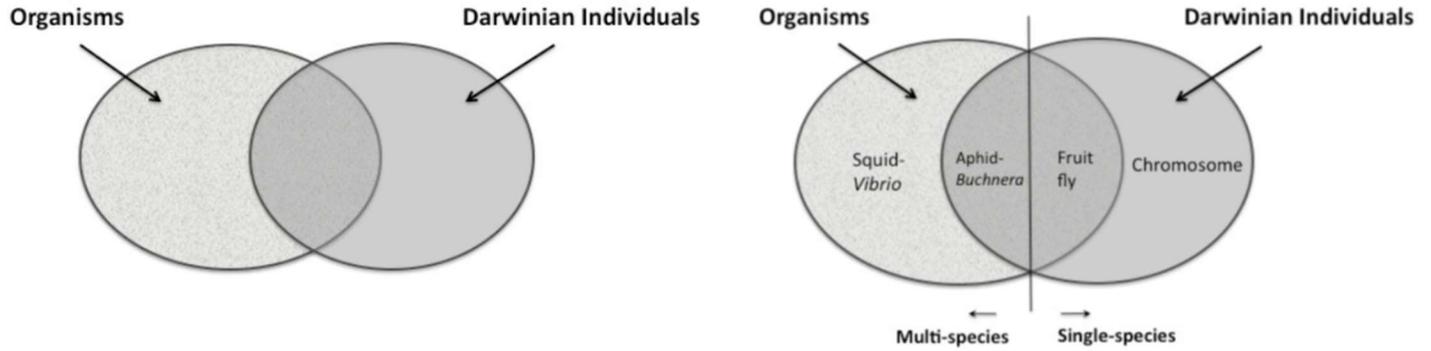
### 3.7 FIGURES DU CHAPITRE 3



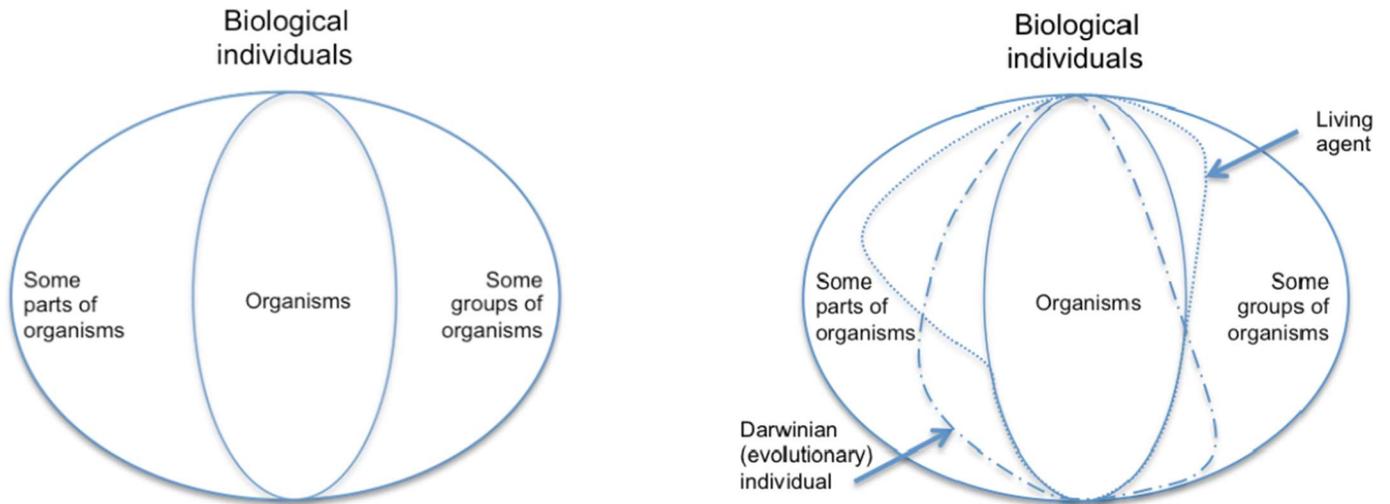
**Fig.3.1: Ontologie et transition de l'organisme vivant**

A) Non-naturelle (langagière), B) Naturelle (observable), C) Hybride (théorique/scientifique). Processus d'hybridation naturalisante (passage de non-naturelle à hybride ; par ex. : C.T. Wolfe), processus d'hybridation dénaturalisante (passage du naturelle à hybride), processus de naturalisation (passage d'hybride à naturelle), processus de dénaturalisation (passage d'hybride à non-naturelle ; par ex. : C.E. Cleland).

A)



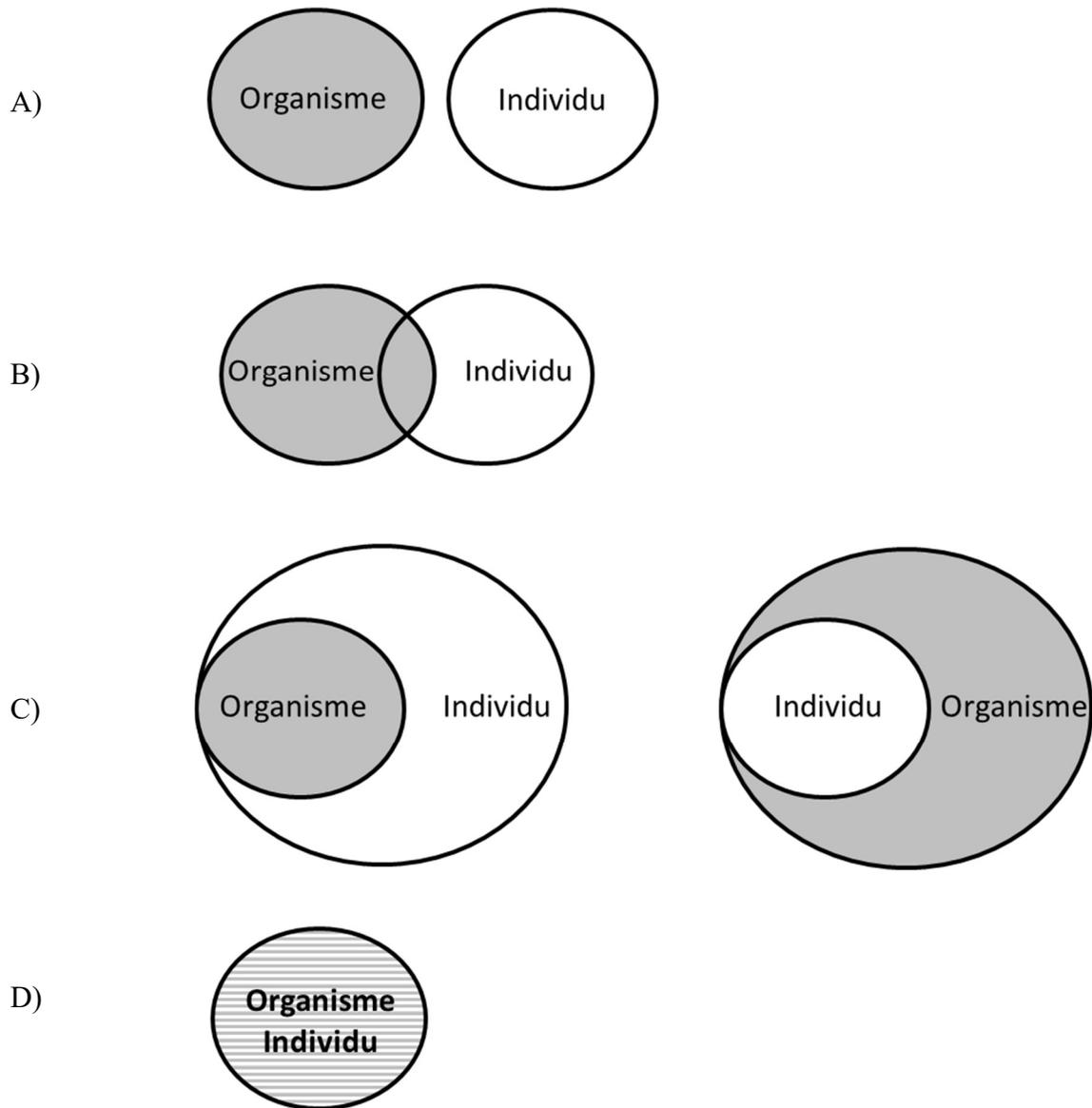
B)



**Fig. 3.2: Concepts Organisme et Individu**

A) Godfrey-Smith, P. (2013) Darwinian Individuals. In *From Groups to Individuals: Evolution and Emerging Individuality*, edited by Frédéric Bouchard and Philippe Huneman, Cambridge, MA: MIT Press. p.17–36.

B) Wilson, R. A. and Barker, M. (2018) The Biological Notion of Individual. *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. Edward N. Zalta (ed.).



**Fig. 3.3: Concept ontologique-linguistique Organisme et Individu**

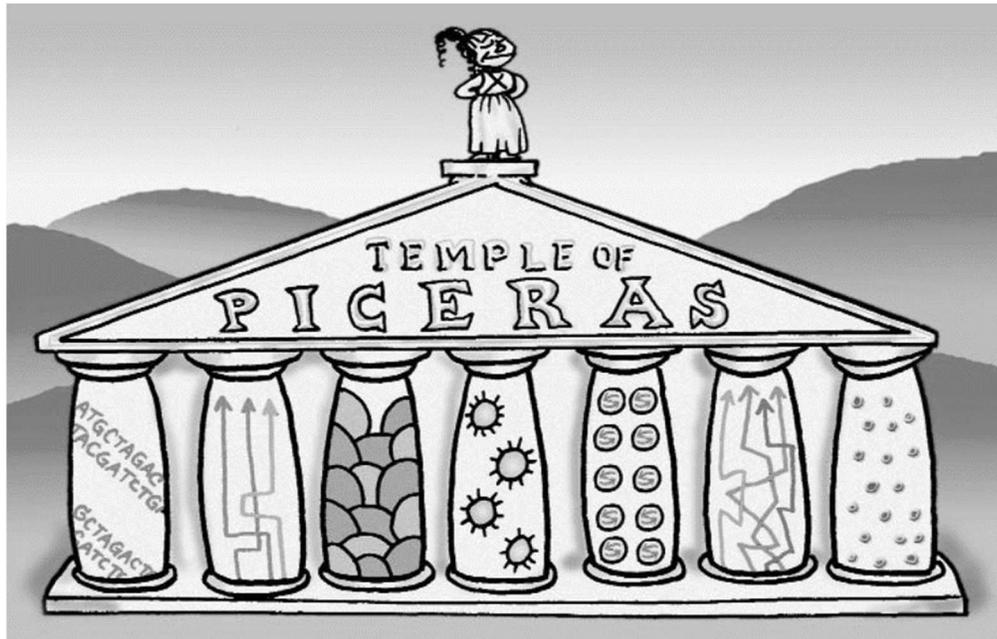
A) Distinct: Organisme et Individu séparés et distincts, B) Commun : Organisme et Individu partiellement en commun, C) Inclusif: Organisme inclus dans Individu, ou inversement, Individu inclus dans Organisme, D) Identique: Organisme et Individu sont identiques et interchangeables.

<b>Types de définition</b>	<b>Description</b>
A) Populaire	Basée sur l'intuition de tous et chacun suivant l'habitude
B) Scientifique	Basée sur des caractéristiques empiriques issues de la Nature et analysées par des scientifiques
C) Lexicale	Basée sur la linguistique et l'usage contemporain du terme (définition de type dictionnaire)
D) Stipulative	Basée sur un contexte spécifique
E) Stipulative de type Liste	Basée sur une liste de propriétés du vivant jugées fondamentales
F) Stipulative de type Gradualiste	Basée sur des degrés de performance de propriétés et des degrés de vivant
G) Stipulative de type Opérationnelle	Basée sur l'interaction de concepts sous forme de modèle, permettant de décrire le fonctionnement du vivant. Permet un pragmatisme et l'application d'un terme en laboratoire

**Fig.3.4: Types de définition :**

A) Populaire, B) Scientifique, C) Lexicale, D) Stipulative, E) Stipulative Liste, F) Stipulative gradualiste, G) Stipulative Opérationnelle.

A)



**Fig.3.5: Définition spéculative de type liste :**

A) Exemple de définition de type « liste »: les sept piliers de D.E. Jr. Koshland; PICERAS: Program, Improvisation, Compartmentalization, Energy, Regeneration, Adaptability, Seclusion; Figure tirée de D.E. Jr. Koshland (2002)

B)

Table I

List of most frequent words in the definitions of life.

Life	123	Organic	11	Internal	7	Capacity	5
Living	47	Alive	10	Replication	7	Different	5
System	43	Evolution	10	Being	6	Force	5
Matter	25	Materials	10	Change	6	Form	5
Systems	22	Reproduction	10	Characteristics	6	Functional	5
Environment	20	Existence	9	Entity	6	Highly	5
Energy	18	Defined	8	External	6	More	5
Chemical	17	Growth	8	Means	6	Mutation	5
Process	15	Information	8	Molecules	6	Necessary	5
Metabolism	14	Open	8	One	6	Network	5
Organism	14	Processes	8	Order	6	Objects	5
Organization	14	Properties	8	Organisms	6	Only	5
Complexity	13	Property	8	State	6	Organized	5
Ability	12	Reproduce	8	Things	6	Reactions	5
Itself	12	Through	8	Time	6	Self-reproduction	5
Able	11	Complex	7	Way	6	Some	5
Capable	11	Evolve	7	Based	5	Three	5
Definition	11	Genetic	7	Biological	5		

C)

Table II

Groups of words with similar meaning.

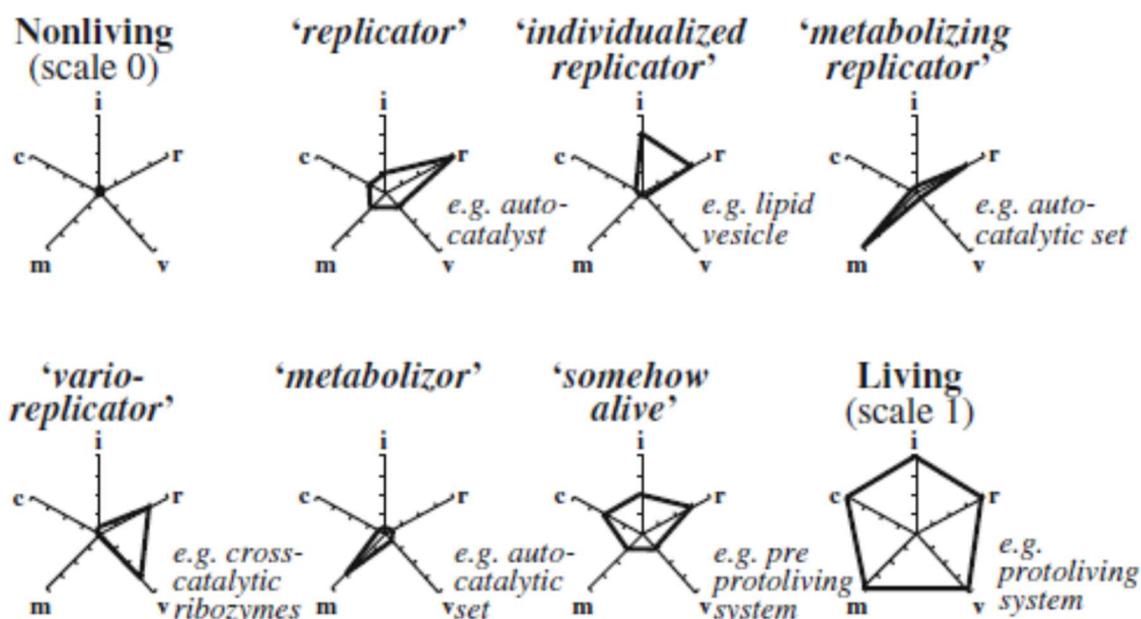
<b>LIFE</b>	123	<b>COMPLEXITY</b>	13
living	47	information	8
alive	10	complex	7
being	6	other related words	46
biological	5	Sum	74
other related words	8	<b>REPRODUCTION</b>	10
Sum	199	reproduce	8
<b>SYSTEM</b>	43	replication	7
systems	22	self-reproduction	5
organization	14	other related words	33
organism	14	Sum	63
order	6	<b>EVOLUTION</b>	10
organisms	6	evolve	7
network	5	change	6
organized	5	mutation	5
other related words	40	other related words	20
Sum	155	Sum	48
<b>MATTER</b>	25	<b>ENVIRONMENT</b>	20
organic	11	external	6
materials	10	other related words	15
molecules	6	Sum	41
other related words	36	<b>ENERGY</b>	18
Sum	88	force	5
<b>CHEMICAL</b>	17	other related words	17
process	15	Sum	40
metabolism	14	<b>ABILITY</b>	12
processes	8	able	11
reactions	5	capable	11
other related words	26	capacity	5
Sum	85	other related words	1
		Sum	40

**Fig.3.5: Définition spéculative de type liste (suite) :**

B) Liste des termes les plus fréquents dans les définitions du vivant, E.N Trifonov (2011).

C) Groupes de termes fréquents ayant la même signification, E.N Trifonov (2011).

A)



B)

		Niveaux organismes		
		Moléculaire	Cellulaire	Écosystémique
Propriétés du vivant	Énergie	Utilisation	Conversion	Circulation
	Réactivité	Catalyse	Métabolisme	Homéostasie
	Information	Codet	Code	Programme
	Barrière	Physicochimique	Cloison	Géophysicochimique
	Cohésion	Attraction	Interaction	Gravitation
	Multiplication	Réplication	Reproduction	Expansion
	Évolution	Mutation	Adaptation	Sélection

**Fig. 3.6: Définitions stipulatives de type gradualiste :**

A) Définition Gradualiste; C. Malaterre (2010).

Propriétés: i: individualité, r: réplication, v: variation, m: métabolisme, c: intrégration (coupling); Degré 0 = non-vivant, Degré 1 = vivant minimal

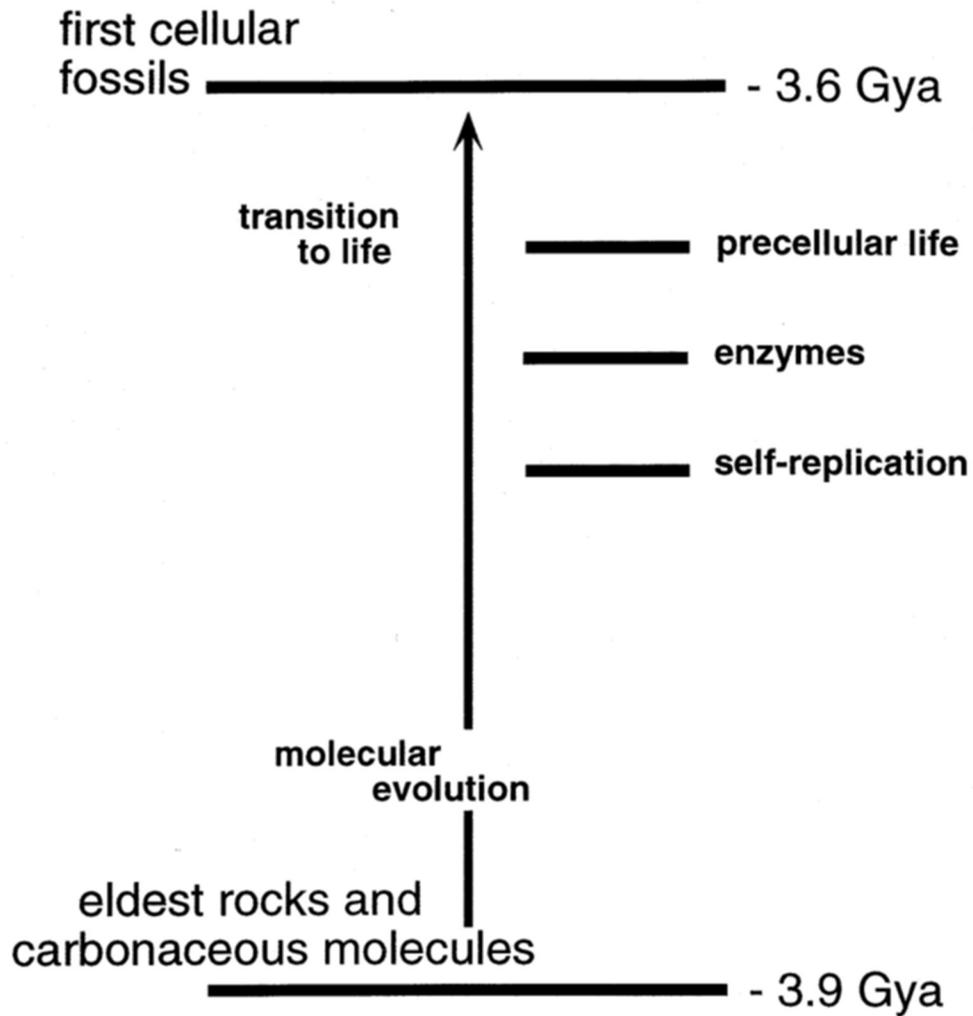
B) Définition Gradualiste holistique (M. Plante).

Degrés de propriétés du vivant selon les niveaux hiérarchiques.

Propriétés: énergie, réactivité, information, barrière, multiplication, évolution.

Niveaux hiérarchiques de complexité du vivant: moléculaire, cellulaire, écosystémique.

A)

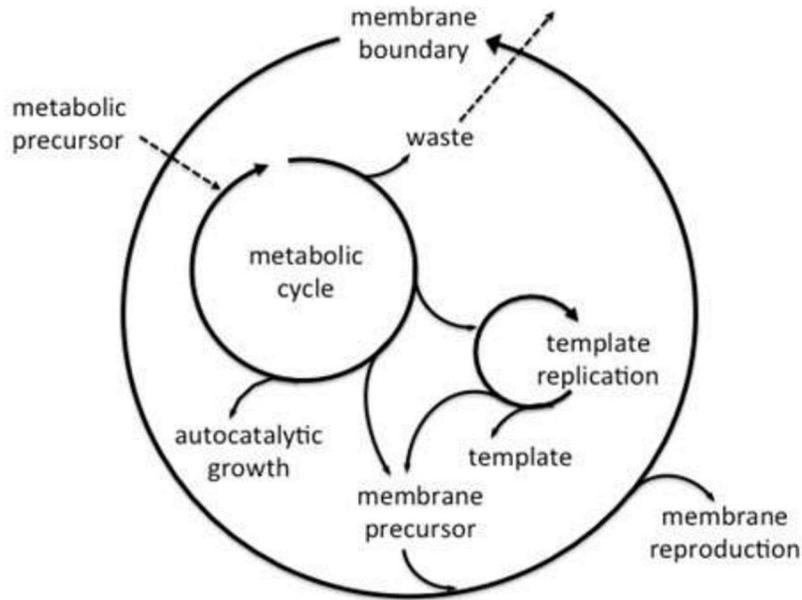


**Fig. 3.7: Définitions stipulatives de type opérationnel :**

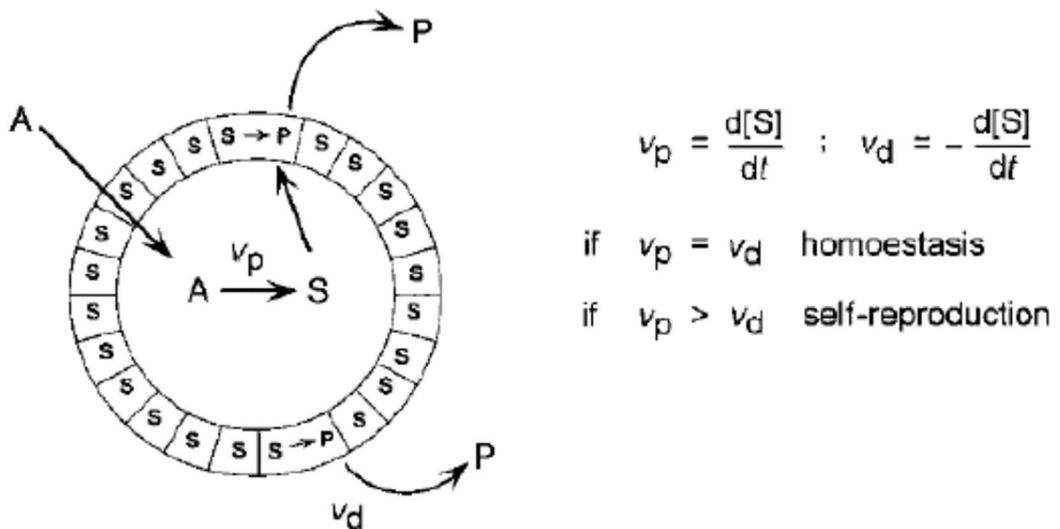
A) Modèle transition évolutive; A.I. Oparin (1938); tiré de P.L. Luisi (1998);

Les trois étapes évolutives du vivant: auto-réplication, enzymes catalytiques, vivant pré-cellulaire

B)



C)



**Fig. 3.7: Définitions stipulatives de type opérationnel (suite) :**

B) Modèle du Chemoton; T. Gánti (1975), tiré de L. Bich et S. Green (2018)

Composé de trois cycles: l'auto-maintenance, l'auto-reproduction et la présence d'une membrane autocatalytique.

C) Modèle autopoïèse membranaire, tiré de H.H. Zepik et P.L. Luisi (2001)

Les molécules S constituant la membrane sont dégradées en molécules P qui quittent la membrane; les molécules S réintroduites dans la membrane cellulaire sont synthétisée à l'intérieur de la cellule à partir de la molécule précurseur A, issue de l'environnement.



## **CHAPITRE 4 :** **CONNAISSANCES ET MODÉLISATIONS BIOSYNTHÉTIQUES** **DU CONCEPT DE « VIVANT »**

Pour faire suite au problème du pluralisme biologique du concept de « vivant » (chapitre 1), aux enjeux pratiques en biologie synthétique (chapitre 2), ainsi qu'au pluralisme philosophique de ce même concept (chapitre 3) abordés plus tôt, j'expose dans ce dernier chapitre des voies biosynthétiques pour répondre à ces divers problèmes.

En un premier temps, je présente un survol de certaines théories de la connaissance classique (la falsification de K. Popper, la révolution scientifique de T. Kuhn, l'holisme de P. Duhem et W.V Quine, les programmes de recherche de I. Lakatos ainsi que les traditions de recherche de L. Laudan ; section 4.1), que je compare avec les définitions de type « stipulatif » du concept de « vivant » (présentées au chapitre 3) et certains concepts de la biologie synthétique (présentés au chapitre 2). Ce faisant, en me basant sur l'idée de la philosophe E.F. Keller (2009, p.337) qui affirme que « construire » est « connaître » (exposée au chapitre 2), je démontre une certaine concordance tripartite entre les théories de la connaissance (en particulier les « programmes de recherche » de I. Lakatos et les « traditions de recherche » de L. Laudan, dont je suggère la fusion), les définitions stipulatives (en particulier les définitions de type « gradualiste » et « opérationnel »), ainsi que le paradigme développé en biologie synthétique (en particulier son approche modulaire et ses techniques d'analyse et de synthèse).

En un deuxième temps, je suggère des modèles biosynthétiques du concept de « vivant » (section 4.2) en m'appuyant sur l'organisation holistique et symbiotique du concept d'« organismes vivants » (présenté au chapitre 1) ainsi que la concordance tripartite présentée à la section 4.1. Ce faisant, en me basant sur les critères de définitions supportés entre autres par le biologiste P.L. Luisi (1998, p.617), je développe des modèles « biosynthétiques » du concept de « vivant » supportant les critères de type holistique, progressiste, pragmatique, universaliste et minimaliste.

Ces modèles biosynthétiques pourraient offrir des pistes de réflexion et de solution aux problèmes de pluralisme du concept de « vivant » ainsi que de ses enjeux pratiques.

#### 4.1- THÉORIES DE LA CONNAISSANCE, DÉFINITIONS STIPULATIVES ET BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

L'objectif de cette section est de démontrer une concordance (ou collaboration) tripartite entre les théories de la connaissance, les définitions stipulatives et la biologie synthétique dans le projet définitionnel du concept de « vivant ». Pour ce faire, soulignons un point d'ancrage commun au niveau de cette concordance : l'ontologie naturelle du concept de « vivant » (ou hybride à tendance naturelle; voir Chap.3, Fig.3.1 et 3.3). En effet, considérant le « vivant » comme étant une entité naturelle, nous pouvons faire des observations et expérimentations concrètes sur cet objet d'étude afin de développer de nouvelles connaissances et une définition renouvelée du « vivant ».

Ainsi, j'ai exposé au chapitre 1 que la discipline de la biologie permet d'étudier l'organisation structurelle et fonctionnelle des entités biologiques vivantes (voir Chap.1 Fig.1.1 et Fig.1.19). De plus, j'ai examiné au chapitre 2 la capacité de la discipline biologie synthétique à construire de nouvelles entités biologiques qui, suivant l'idée d' E.F. Keller (2009, p.337) qui affirme que « construire » est « connaître », permettrait le développement de nouvelles connaissances (voir Chap.2, Fig.2.3 et Fig.2.6). Finalement, j'ai démontré au chapitre 3 que les définitions « stipulatives » (de type opérationnel) peuvent décrire les « organismes vivants », suivant une caractérisation « pragmatique » et « mécanique » des entités vivantes (voir Chap.3, Fig3.4). Nous pouvons donc constater que la biologie, la biologie synthétique et les définitions stipulatives sont bien ancrées dans une ontologie naturelle.

Au niveau des théories de la connaissance, soulignons d'une part ses caractéristiques expérimentales et pragmatiques dans le développement de la connaissance, mises en évidence par le courant « empiriste ». En effet, ce courant a pour objectif de développer un langage approprié et pragmatique permettant de vérifier des énoncés théoriques avancés par l'observation et l'expérience, comme l'expose P. Godfrey-Smith (2003, p.237): « *Empiricism is a diverse family of philosophical views, all asserting the fundamental importance of experience in explaining knowledge, justification, and rationality* ». La connaissance serait ainsi une accumulation d'énoncés (langage), dont la véracité serait d'une part testée par l'observation, d'autre part extrapolée logiquement

(suivant des règles de correspondance) selon un degré de probabilité (considérant que toute connaissance n'est pas absolue ou dogmatique, mais bien progressive selon les futures observations). Ce courant se retrouve ainsi, comme les définitions stipulatives et la biologie synthétique, ancré dans une ontologie naturelle qui pourrait être applicable au concept de « vivant ». Par exemple (tel que le conçoivent P. Godfrey-Smith et d'autres philosophes des sciences), un empiriste peut, suivant l'observation d'un certain nombre de corbeaux noirs, d'une part affirmer que « *tous les corbeaux sont noirs* », d'autre part induire que le prochain corbeau qu'il rencontrera sera probablement noir. Nous pourrions faire le même exercice à la suite de l'élaboration d'une définition (stipulative) du « vivant », issue de l'observation d'un ensemble d'entités biologiques comportant une ou des propriétés communes et essentielles aux « organismes vivants ». Ce faisant, cette définition nous permettrait d'abord de différencier les entités « vivantes » et « non-vivantes », puis d'extrapoler ou d'induire ensuite cette identification ou reconnaissance à la création de nouvelles entités en biologie synthétique (ou encore à la recherche de nouvelles entités vivantes extra-terrestres en exobiologie), comme je l'ai démontré au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.7 et 2.8).

D'autre part, j'ai exposé au chapitre 2 que certains biologistes et philosophes font référence à des théories de la connaissance pour démontrer le potentiel de la biologie synthétique à contribuer aux développements des connaissances sur les entités biologiques. Par exemple, B. Raimbault *et al.* (2016, p.10) mentionnent la thèse de T. Kuhn (1962) afin de justifier la nécessité de développement d'un paradigme en biologie synthétique : « *It is crucial to study the way groups of scientists emerge and develop shared visions of their research topic, and eventually create what Kuhn coined as a paradigm* ». M. O'Malley (2009, p.383) souligne pour sa part les thèses de K. Popper (1963) et de I. Lakatos (1968-1969) afin d'expliquer sa méthode de « flexibilité » (ou « kludge ») dans la synthèse des connaissances en biologie synthétique : « *If scientific experimentation is understood as kludging, then activities such as "ad hoc" hypothesis modification cannot be rejected solely because they deviate from the linear path to knowledge (e.g., Popper 1963). Building up and modifying auxiliary interconnected models is a crucial aspect of scientific activity, and this involves kludge-like logic (Lakatos 1968–69)* ». S.A. Benner (2013, p.359) mentionne de son côté les thèses de K. Popper et celle de Duhem-Quine afin de démontrer

sa méthode de production de connaissances par synthèse en biologie synthétique : « *Further, as Duhem and Quine pointed out (Quine 1953), data that contradict expectations based on a hypothesis need not falsify that hypothesis. Sometimes, instruments are defective. Some reagents are contaminated. As a result, no scientist who follows without discretion the ‘Popperian script’ can hope to do any but trivial science. They must use their intuition about which data are falsifying, and which can be justifiably managed through some ad hoc auxiliary hypothesis* ». Nous pouvons ainsi constater une certaine concordance entre les théories de la connaissance et la biologie synthétique dans le développement ou la construction de nouvelles connaissances.

Considérant ces potentielles concordances, je présenterai au cours des prochaines sections quelques-unes des principales thèses de la théorie de la connaissance que je mettrai en relation avec certaines définitions de type « stipulatif » (exposées au chapitre 3) ainsi que certaines conceptions développées par les disciplines de la biologie (exposées au chapitre 1) et de la biologie synthétique (exposées au chapitre chapitre 2). À noter que je ne ferai pas une analyse exhaustive des théories de la connaissance, qui serait superflue dans le présent contexte de la thèse. L’objectif est surtout de fixer quelques repères (basés principalement sur l’analyse de P. Godfrey-Smith (2003)) afin de démontrer une potentielle complémentarité tripartite entre les théories de la connaissance, les définitions stipulatives ainsi que les méthodes utilisées en biologie synthétique, pour construire de nouvelles connaissances, et potentiellement une définition pragmatique du concept « vivant ».

En un premier temps, j’exposerai brièvement les théories du « falsificationnisme » de K. Popper (approche utilisée par M. O’Malley et S.A. Benner), du « paradigme et révolution » scientifique de T. Kuhn (approche utilisée par B. Rainbault), ainsi que des « théories auxiliaires » de P. Duhem et W. Quine (approche utilisée par S.A. Benner). En un deuxième temps, j’exposerai la thèse « programme de recherche » de I. Lakatos (approche utilisée par M. O’Malley) que je compléterai avec la thèse « tradition de recherche » de L. Laudan. J’utiliserai plus particulièrement une combinaison des thèses « programmes » et « traditions » (que je nomme thèse Lakatos-Laudan) pour l’élaboration de mon modèle de définition du concept de « vivant » à la section 4.2 (en collaboration tripartite avec les définitions stipulatives et la biologie synthétique).

#### 4.1.1 Le falsificationnisme et le concept de « vivant » (K. Popper)

K. Popper (1959) propose une thèse de la connaissance, le « falsificationnisme », où une hypothèse serait dite scientifique seulement si elle peut être potentiellement réfutée (falsifiée) par des observations ou contre-exemples possibles (voir Fig.4.1A), comme le souligne P. Godfrey-Smith (2003, p.58) : *«Falsificationism claims that a hypothesis is scientific if and only if it has the potential to be refuted by some possible observation »*. Ce faisant, à défaut d'être partisan des énoncés vrais, K. Popper prend la défense des énoncés faux, avec une thèse d'exclusion d'erreurs, dans laquelle les théories scientifiques seraient éliminées les unes après les autres, suivant leur invalidation. Nous ne connaissons donc pas le monde par la façon dont il est fait, mais plutôt par la façon dont il n'est pas fait, comme l'exprime K. Popper (1959, p.278-279) : *« We do not know: we can only guess [...]Once put forward, none of our 'anticipations' are dogmatically upheld. Our method of research is not to defend them, in order to prove how right we were. On the contrary, we try to overthrow them. Using all the weapons of our logical, mathematical, and technical armoury, we try to prove that our anticipations were false—in order to put forward, in their stead, new unjustified and unjustifiable anticipations »*. Ce faisant, K. Popper développe une théorie de la « justification » de la connaissance. Soulevons deux constats de cette thèse que nous pouvons mettre en lien avec la définition du concept de « vivant ».

Premièrement, plutôt que de considérer l'anomalie ou le contexte d'observation du dit contre-exemple, K. Popper préfère écarter complètement une théorie, qui aurait pourtant pu être partiellement valide ou modifiable. Par exemple, l'énoncé qui stipule « tous les cygnes sont blancs » est, d'un point de vue poppérien, falsifié suivant l'observation de cygnes noirs en Australie. Pourtant, il ne suffirait que de contextualiser l'hypothèse pour la valider : « tous les cygnes sont blancs, en Europe ».

Nous pourrions faire le même parallèle avec le concept d'« organisme vivant », où une définition stipulative de type « liste » (à une ou plusieurs propriétés, voir Chap.3, Fig.3.4E) serait falsifiable en bloc grâce à un contre-exemple invalidant une des propriétés de la liste. Par exemple, plusieurs entités non-vivantes portent certaines des caractéristiques

du vivant, tel le feu, qui peut croître, se multiplier et avoir un certain métabolisme énergétique, comme le soulève A. Lazcano (2008). Ce faisant, ce contre-exemple du feu pourrait mener à falsifier une liste de propriétés en bloc, plutôt que d'évaluer uniquement les propriétés invalidées, comme nous l'examinerons plus loin.

Du côté de l'exobiologie, nous pourrions imaginer un jour trouver sur une autre planète une entité vivante qui ne soit pas conforme à la définition du vivant basée sur la théorie cellulaire organique terrestre (par ex.: une entité que l'on souhaiterait qualifier de « vivante » mais qui serait sans membrane plasmique et/ou molécules d'ADN), ce qui falsifierait cette définition du vivant.

Nous pourrions faire la même réflexion en ce qui a trait à la biologie synthétique (ou au vivant artificiel), dans le cas où il y aurait conception d'une nouvelle entité biologique en laboratoire, comportant une fonction ou une structure différente, incomplète ou absente par rapport à celles retrouvées au sein des entités vivantes issues de la Nature (comme je l'ai souligné au chapitre 2, voir Chap.2, Fig.2.4). Cette nouvelle entité pourrait être caractérisée selon un degré de « vivant », comme la définition stipulative de type « gradation », plutôt qu'être classée comme « non-vivante » à cause de sa non-conformité à tous les critères d'une liste de propriétés définitionnelles (je reviendrai sur ce point avec une autre théorie de la connaissance).

Deuxièmement, soulignons que K. Popper permet la cohabitation de plusieurs énoncés (théories) falsifiables, analysés individuellement sans considérer leurs liens avec les autres énoncés. Cette conception rappelle la critique que j'ai établie des définitions de type « propriété unique » (ensemble de définitions à une seule propriété, indépendantes les unes des autres) ainsi que de type « listes de propriétés » (où les propriétés d'une même liste ne sont pas articulées ensemble; voir Fig.3.5). Ce faisant, ces divers énoncés ou listes falsifiables qui cohabitent de manière individuelle et non-articulée pourraient expliquer en partie le problème du pluralisme épistémologique du concept de « vivant ».

À la suite de cet examen sommaire, nous pouvons avancer qu'une théorie de la connaissance et une définition du concept de « vivant » plus « progressive » et « holistique », permettant une accumulation des connaissances modifiables plutôt qu'un rejet en bloc, serait ainsi plus appropriée dans le contexte de la biologie synthétique et des

caractéristiques du « vivant ». La thèse de T. Kuhn, que je détaille à la prochaine section, supporte de telles caractéristiques.

#### 4.1.2 La révolution scientifique et le concept de « vivant » (T. Kuhn)

T. Kuhn (1962) propose une thèse qui analyse l'histoire des découvertes scientifiques (basée sur l'histoire, la psychologie et la sociologie) afin d'en extraire une méthode élargie et holistique de la pratique scientifique (voir Fig4.1B): « la structure des révolutions scientifiques ». Cette thèse s'articule selon deux concepts. D'une part, le concept de « paradigme » est généralement défini comme étant un ensemble de règles, idées, méthodes, valeurs et problèmes qui permettent d'établir un cadre à la pratique scientifique, comme l'expose P. Godfrey-Smith (2003, p.239) suivant son analyse des différentes utilisations qu'en fait T. Kuhn : « *He used the term in a number of ways [...] A paradigm is a whole “way of doing science” [...] A paradigm will typically include theoretical ideas about the world, methods, and subtle habits of mind and standards used to assess “good work” in the field* ». D'autre part, le concept de « révolution scientifique » correspond à un changement de paradigme causé par une déficience majeure du paradigme en place, comme l'affirme T. Kuhn (1962, p.92) : « *Scientific revolutions are inaugurated by a growing sense, often restricted to a narrow subdivision of the scientific community, that an existing paradigm has ceased to function adequately in the exploration of an aspect of nature to which that paradigm itself had previously led the way* ». Cette déficience est engendrée par une accumulation de contre-exemples, qui provoque un état de crise au sein du paradigme en place et qui amène son remplacement par un autre paradigme plus adéquat. Soulignons que cette thèse affirme également qu'il ne peut y avoir qu'un seul paradigme à la fois, désigné comme étant un projet scientifique structuré, collectif et global, qui définirait le monde qui nous entoure. La science serait ainsi structurée en une succession de paradigmes au cours de l'histoire. Soulevons deux constats de cette thèse, contrastant avec la thèse poppérienne.

Premièrement, le mécanisme kuhnien permet une certaine accumulation de contre-exemples avant de rejeter une théorie en bloc et d'en établir une nouvelle (Kuhn, 1962,

p.65) : « *By ensuring that the paradigm will not be too easily surrendered, resistance guarantees that scientists will not be lightly distracted and that the anomalies that lead to paradigm change will penetrate existing knowledge to the core* ». Ce mécanisme contraste avec la falsification poppérienne où un seul contre-exemple était suffisant pour faillir et évacuer une théorie individuelle. Dans le contexte kuhnien, un contre-exemple n'est plus considéré comme étant un élément de falsification, mais plutôt comme étant une anomalie sans importance ni intérêt (ou encore une exception à la règle), générant ainsi un mécanisme de protection de la théorie (acceptant ou tamponnant une certaine accumulation de contre-exemples). Ce faisant, T. Kuhn tente ainsi de développer une thèse sur les vérités plutôt que sur les faussetés de notre monde, ou autrement dit, de développer une thèse sur les découvertes plutôt qu'une thèse sur les justifications.

Par exemple, d'un point de vue kuhnien, l'observation d'un corbeau d'une autre couleur que noir (rouge) ne viendrait pas invalider la théorie selon laquelle « tous les corbeaux sont noirs », puisque ce contre-exemple serait traité comme une simple anomalie. Cependant, l'observation d'un certain nombre de corbeaux d'une autre couleur que noir (accumulation de contre-exemples anormaux) générerait un doute raisonnable sur la fiabilité de cette théorie, ce qui pourrait mener éventuellement à un changement de théorie en bloc (révolution scientifique pour changer de paradigme).

Nous pouvons faire le même exercice avec le concept de « vivant » et les définitions de type « liste de propriétés du vivant », telle l'analogie du temple de D.E. Jr. Koshland (2002 ; dans laquelle les propriétés de la liste correspondraient à des piliers du temple qu'est la définition d'un concept de « vivant »; voir Chap.3, Fig.3.5A). En effet, l'observation d'une entité vivante ne présentant pas une des propriétés d'une définition liste ne provoquerait pas *ipso facto* un rejet de cette définition du « vivant ». Tel le temple de D.E. Jr. Koshland qui ne s'effondrerait pas nécessairement suivant la fragilisation ou l'affaissement d'un seul pilier du temple, considérant que d'autres piliers supportent solidement le temple. Plusieurs piliers (propriétés) doivent être vacillants et détruits (par l'observation de plusieurs contre-exemples) pour provoquer l'effondrement d'un temple (définition liste). Par exemple, une définition du « vivant » axée sur la théorie cellulaire (voir Chap.1, Fig.1.2A) ne serait pas évacuée suivant la découverte d'entités biologiques vivantes non constituées de cellules ou encore n'ayant pas toutes les propriétés du vivant

conventionnel. Cependant, après l'observation d'un certain nombre de contre-exemples, nous pourrions changer la définition ou la théorie du vivant axée sur la théorie cellulaire classique (paradigme). J'ai d'ailleurs exposé au chapitre 1 la flexibilité de certaines caractéristiques du vivant pour certaines entités biologiques (par ex. : systèmes moléculaires, virus, populations eusociales, écosystèmes ou biosphère exposés au chapitre 1), qui pourrait amener la révision du concept d'« organisme vivant », tel un nouveau modèle hiérarchique symbiotique des « organismes vivants » (voir Chap.1, Fig.1.19).

Nous pourrions également reprendre l'exemple de la sonde Viking de la NASA exposée au chapitre 3 (section 3.5.3), dans lequel les scientifiques ont été confrontés à deux résultats contradictoires sur la présence de vie sur Mars. En effet, la sonde, équipée de deux expériences de détection de propriétés du vivant, révéla un résultat positif pour la propriété « métabolisme » mais un résultat négatif pour la propriété « composition organique ». Les scientifiques ont priorisé la propriété « structurelle organique » (dont l'expérience avait échoué), plutôt que de considérer également la propriété « fonctionnelle métabolique » (dont l'expérience avait réussi), pour conclure qu'il n'y avait pas de traces de vivant sur Mars. Suivant le point de vue kuhnien, la NASA a ainsi considéré ce contre-exemple comme une anomalie (ou potentielle erreur expérimentale) et a conservé sa théorie du vivant axée sur la présence à la fois de structures organiques et de fonctions métaboliques. Cela dit, la définition du « vivant » de la NASA ne comportait que deux propriétés, et l'une d'elles venait de s'effondrer, pour reprendre l'exemple des piliers du temple, ce qui pourrait être suffisant pour revoir le paradigme définitionnel de cette conception du vivant, comme je l'ai exposé suivant les critiques de S.A. Benner (2010, p.1025) et de C.E. Cleland (2012, p.143). Rappelons qu'aujourd'hui la définition du « vivant » de la NASA est centrée sur la caractéristique de l'évolution darwinienne (« *Self-sustaining chemical system capable of Darwinian evolution* »).

Deuxièmement, le mécanisme kuhnien ne permet pas la cohabitation de plusieurs paradigmes, ce qui contraste encore une fois avec la falsification de K. Popper qui considérait pour sa part la cohabitation de plusieurs théories falsifiables. Cependant, Kuhn affirme que sa thèse est complémentaire à celle du falsificationnisme, en acceptant l'idée qu'il y aurait plusieurs manières de faire de la science (méthodes), incluant le

falsificationnisme, mais une seule façon pour celle-ci d'évoluer (méta-méthode) : la « Révolution scientifique ».

En ce qui concerne le concept de « vivant », cette conceptualisation kuhnienne suggère une certaine centralisation ou une mise en commun des définitions du vivant (sous forme de définitions stipulatives de type « liste » ou « opérationnel ») afin d'établir une thèse à caractère plus holistique et potentiellement universelle, comme l'évoquait la conception de K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2004, p.339): « *Any living being that we know (so far) cannot exist but in the context of a global network of similar systems* ». Ce faisant la thèse kuhnienne pourrait réduire le pluralisme définitionnel du concept de « vivant », contrairement à la thèse poppérienne qui l'alimente.

Suivant cette analyse, nous constatons d'une part que la théorie (ou définition) du « vivant » selon la perspective khunienne manque de progressisme, considérant qu'elle est dans une lignée de pensée de type « tout ou rien » (comme la thèse poppérienne), d'autre part qu'elle présente un certain degré de tolérance aux contre-exemples (contrairement la thèse poppérienne).

À la suite de cet examen sommaire, nous pouvons avancer qu'une théorie de la connaissance plus flexible d'application ou « progressiste », permettant l'ajout ou le retrait de certains éléments, sans rejeter en bloc toute une théorie ou conception du « vivant », serait plus adéquate dans le contexte de la biologie synthétique et des caractéristiques du « vivant ». La thèse de Duhem-Quine, que je détaille à la prochaine section, supporte de telles caractéristiques.

#### **4.1.3 Les théories holistiques et le concept de « vivant » (Duhem-Quine)**

P. Duhem et W.V. Quine suggèrent des thèses « holistiques » intermédiaires entre les thèses poppérienne et kuhnienne, qui se distinguent par leur traitement plus modéré des contre-exemples suivant le développement de théories ou hypothèses auxiliaires (voir Fig.4.1C).

Premièrement, P. Duhem (1906, 2<sup>e</sup> partie, chapitre VI, p.257) propose une thèse holistique de la théorie de la connaissance qui permet d'une part de conserver une théorie

principale mise en doute par des contre-exemples, d'autre part de développer des théories auxiliaires basées sur les contre-exemples observés afin de ne pas rejeter catégoriquement en bloc une théorie principale: « *En résumé, le physicien ne peut jamais soumettre au contrôle de l'expérience une hypothèse isolée, mais seulement tout un ensemble d'hypothèses ; lorsque l'expérience est en désaccord avec ses prévisions, elle lui apprend que l'une au moins des hypothèses qui constituent cet ensemble est inacceptable et doit être modifiée ; mais elle ne lui désigne pas celle qui doit être changée* ». Cette thèse contraste avec la thèse poppérienne, qui rejette une théorie principale suite à l'observation d'un seul contre-exemple, ainsi qu'avec la thèse kuhnienne, qui ignore complètement un contre-exemple pour protéger une théorie.

Deuxièmement, W.V. Quine développe également une thèse holistique, qui stipule qu'un énoncé linguistique ou une observation ne peut être analysé individuellement, sans considérer le contexte ou réseau théorique auquel il appartient (W.V. Quine, 1951, p.38): « *Our statements about the external world face the tribunal of sense experience not individually but only as a corporate body* ». Cette position contraste également avec la vision individualiste de la falsification poppérienne, mais est en accord avec la vision holistique paradigmatique kuhnienne. D'autre part, W.V. Quine développe l'idée que les théories seraient constituées d'un noyau central de connaissances principales validées (à la manière d'un paradigme kuhmien) autour duquel gravitent des connaissances auxiliaires qui seraient jetables (à la manière falsificatrice poppérienne). Cette périphérie de théories auxiliaires s'inspire directement de la thèse de P. Duhem.

Ce faisant, la combinaison des thèses de P. Duhem et de W.V. Quine permet d'une part la neutralisation des contre-exemples pour protéger de manière « holistique » une théorie principale, d'autre part l'élaboration de nouvelles hypothèses de recherche en lien avec la théorie principale afin d'assurer une certaine « progression » de la théorie (W.V. Quine, 1951, p.39-40): « *Or, to change the figure, total science is like a field of force whose boundary conditions are experience. A conflict with experience at the periphery occasions readjustments in the interior of the field. Truth values have to be redistributed over some of our statements. Re-evaluation of some statements entails re-evaluation of others, because of their logical interconnections [...] no statement is immune to revision* ».

Pour reprendre l'exemple du corbeau d'un point de vue Duhem-Quinnien, l'observation d'un corbeau d'une autre couleur que noir (rouge) ne viendrait pas falsifier la théorie selon laquelle « tous les corbeaux sont noirs », puisque ce contre-exemple génèrerait une théorie auxiliaire qui permettrait d'analyser l'hypothèse de corbeaux rouges.

Nous pourrions également appliquer cette thèse au concept de « vivant ». Par exemple, une entité présentant une propriété différente (nouvelle ou avec un degré différent de celle retrouvée dans la définition) pourrait être considérée et étudiée après l'établissement d'une propriété secondaire (ou auxiliaire) à la propriété principale. La définition de type « gradualiste » pourrait refléter cette thèse, où les degrés constitueraient des propriétés secondaires (théories auxiliaires) à analyser (voir Fig.3.4F). Par exemple, des entités présentant des degrés de vivant, tel qu'exposé par C. Malaterre (2010), pourraient être plus amplement étudiées par des théories auxiliaires (voir Fig.3.6A). L'observation de degrés de propriétés différents de celles contenues dans la définition standard, telle la propriété « reproduction », pourrait quant à elle être transposée et analysée aux niveaux moléculaire (réplication), cellulaire (reproduction) et écosystémique (expansion) suivant l'idée de degré de « multiplication » (voir Fig.3.6B). Nous pourrions également faire un parallèle avec la définition « liste » sous forme de temple de D. E. Jr. Koshland, où les propriétés principales (théories principales) correspondraient à de gros piliers centraux porteurs du temple, et les propriétés secondaires (théories auxiliaires) correspondraient à des piliers plus petits qui protègent les piliers principaux (et le temple définitionnel) des contre-exemples (représentant les intempéries de l'environnement pouvant affecter le temple).

Dans le cas de la biologie synthétique, S.A Benner (2013) compare sa vision du développement de la connaissance synthétique à la théorie de la connaissance de Duhem-Quine. En effet, il affirme que les succès expérimentaux devraient être testés plus amplement, en poussant les expériences jusqu'au point de retrouver à nouveau un échec expérimental. Cette procédure permettrait de délimiter le domaine du possible en modifiant la théorie principale au fur et à mesure des différents succès et échecs expérimentaux (théories auxiliaires) (S.A. Benner, 2013, p.359): « *Further, as Duhem and Quine pointed out (Quine 1953), data that contradict expectations based on a hypothesis need not falsify*

*that hypothesis. Sometimes, instruments are defective. Some reagents are contaminated. As a result, no scientist who follows without discretion the ‘Popperian script’ can hope to do any but trivial science. They must use their intuition about which data are falsifying, and which can be justifiably managed through some ad hoc auxiliary hypothesis* ». Son équipe a d’ailleurs réussi récemment à étendre le domaine du possible du code génétique inscrit dans l’ADN, originellement composé de quatre nucléotides naturels (A, T, C, G), en synthétisant quatre nouveaux nucléotides artificiels, permettant de concevoir un code génétique fonctionnel à huit nucléotides (quatre naturels et quatre artificiels) (S. Hoshika *et al.*, 2019). J’ajouterais que l’approche modulaire de la biologie synthétique permet une progression dans l’élaboration d’entités vivantes, par des techniques d’analyse et de synthèse, concordant avec la théorie de Duhem-Quine (voir Chap.2, Fig.2.6). Cette approche pourrait être utilisée dans l’élaboration d’une définition progressive du concept de « vivant ».

En ce qui concerne l’exobiologie, en appliquant la thèse de Duhem-Quine, l’expérience non concluante de la sonde Viking de la NASA (propriété structure organique) serait soumise à une hypothèse ou une théorie secondaire (ou auxiliaire) afin d’approfondir les analyses par observation, plutôt qu’évacuée pour protéger la théorie principale (tel un paradigme kuhnien), comme le souligne C. Cleland (2012, p.143) : « *an ambiguous result worthy of further empirical investigation* ». Rappelons que les entités extra-terrestres vivantes pourraient comporter des propriétés différentes de celles retrouvées sur Terre (anomalies structurelles et fonctionnelles), nécessitant de plus amples investigations et pouvant éventuellement contribuer à l’élaboration d’une définition plus universelle du concept de « vivant ».

Soulignons finalement que cette vision flexible et révisable des théories auxiliaires peut concorder avec la définition de type « opérationnel ». En effet, comme l’avancent L. Bich et S. Green (2018, p.3926 ; en évoquant les travaux de P.L Luisi), les définitions opérationnelles doivent être révisables devant de nouvelles observations expérimentales : « *An important aspect of operational definitions is that they are revisable in response to challenges, new insights, or criticisms that point to weak spots of the theory on which they are based. Definitions, as employed by Luisi and colleagues, have changed over time following the results of theoretical reflection and experimental research* ». Cela dit, malgré

leur côté pragmatique, il manquerait une certaine procédure ou méthodologie aux définitions opérationnelles, ce que la théorie de Duhem-Quine et les méthodes de la biologie synthétique procurent.

La thèse de I. Lakatos et de L. Laudan développe plus amplement cette méthodologie « progressive » dans le développement de la connaissance, comme je le démontrerai dans les prochaines sections (4.1.4 et 4.1.5).

#### **4.1.4 Les programmes de recherche et le concept de « vivant » (I. Lakatos)**

I. Lakatos (1968-1969) propose de son côté une thèse réconciliatrice entre les thèses poppérienne (falsification), kuhnnienne (paradigme et révolution) et quinienne (théories principales et auxiliaires), qu'il nomme « Programmes de recherche » (voir Fig.4.1D), comme le souligne P. Godfrey-Smith (2003, p.240) : « *A research program is a sequence of scientific theories that all explore and develop the same basic theoretical ideas. Later theories in the sequence are developed in response to problems with the earlier ones. Some ideas in a research program—the “hard core”—are essential to the program and cannot be changed. Science typically involves ongoing competition between rival research programs in each field* ». Les Programmes de recherche lakatosiens s'articulent autour de deux concepts. Premièrement, nous retrouvons le concept « noyau dur » (*hard core*) correspondant aux théories essentielles et fondamentales du programme de recherche lakatosien. Ce noyau très conservateur permet une certaine stabilité des connaissances, à la manière du paradigme kuhnnien et de la théorie centrale de la thèse Duhem-Quine. Deuxièmement, nous retrouvons le concept « ceinture protectrice » (*protective belt*) constitué de théories auxiliaires flexibles en lien avec les théories fondamentales du « noyau dur ». À la manière des théories auxiliaires de la thèse Duhem-Quine, les théories auxiliaires lakatosiennes ont pour fonction de protéger les théories fondamentales du noyau dur, en neutralisant les contre-exemples observés, ainsi que de permettre le développement de nouvelles pistes de recherche ou hypothèses, qui seront validées (ou falsifiées suivant l'idée poppérienne) « au tribunal de nos sens » (pour reprendre l'expression de Quine). Cette procédure permet le développement de connaissances par accumulation progressive

(I. Lakatos, 1968-1969, p.169) : « *It is this protective belt of auxiliary hypotheses which has to bear the brunt of tests and get adjusted and readjusted, or even completely replaced in the defence of the thus hardened core. A research-programme is successful if in the process it leads to a progressive problem-shift; unsuccessful if it leads to a degenerating problem-shift* ». La thèse de Lakatos innove cependant par rapport à la thèse Duhem-Quine, en ajoutant l'idée que les théories auxiliaires validées ont un potentiel prédictif ou probabiliste, permettant de contextualiser et d'élargir le spectre d'application des connaissances fondamentales du « noyau dur ». Ce faisant, plus il y a de théories auxiliaires validées gravitant autour des théories principales, plus la théorie principale est extrapolée, contextualisée et appliquée à un plus grand nombre de phénomènes observables. Cette procédure permet ainsi le développement de connaissances holistiques.

Afin d'illustrer ces nuances entre les différentes théories de la connaissance, appliquons ces thèses à l'exemple classique de l'énoncé selon lequel « tous les cygnes sont blancs » (autre exemple d'oiseaux que celui du « corbeau » utilisé par les philosophes des sciences). Ainsi, suivant l'observation d'un cygne noir (en Australie), la thèse de K. Popper rejeterait catégoriquement l'énoncé théorique, en accord avec la méthode falsificatrice. La thèse de T. Kuhn, pour sa part, ferait fi de cet exemple anomalique afin de protéger l'énoncé théorique, mais rejeterait éventuellement la théorie s'il y avait observation d'un certain nombre de cygnes noirs (accumulation d'anomalies). La thèse de Duhem-Quine, de son côté, construirait une théorie auxiliaire sur le cygne noir afin de neutraliser le contre-exemple : « tous les cygnes sont blancs, mais nous devons examiner l'hypothèse d'un potentiel sous-groupe de cygnes noirs ». La thèse de I. Lakatos pousserait plus loin la théorie auxiliaire de Quine, en contextualisant la découverte de cygnes noirs afin d'une part de protéger l'énoncé général sur les cygnes blancs, d'autre part d'élargir son application : « tous les cygnes sont blancs, mais il y a possibilité de voir une sous-classe de cygnes noirs en Australie ». Ainsi, l'énoncé prend une tangente prédictive en suggérant que dans un contexte précis (ex. : en Australie) on peut s'attendre à une observation différente de la théorie principale (ex. : cygnes noirs). Ce faisant, la théorie « programme » a la capacité de se modifier progressivement, par ajout et contextualisation de propriétés

(couleurs et géographie), et ainsi, de s'appliquer holistiquement à un plus grand éventail d'entités biologiques différentes.

Nous pourrions également appliquer cette thèse au concept de « vivant ». Pour reprendre l'exemple des définitions de type « gradualiste » que j'ai exposé, nous pourrions étendre le concept d'« organisme vivant » à d'autres entités biologiques que cellulaires, grâce aux théories auxiliaires contextualisées aux divers niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (comme je l'ai développé au chapitre 1, voir Chap.1, Fig.1.19). Par exemple, la propriété principale « réactivité » pourrait se contextualiser à différents niveaux hiérarchiques selon une gradation des propriétés secondaires auxiliaires : catalyse pour le niveau moléculaire, métabolisme pour le niveau cellulaire et homéostasie pour le niveau écosystémique (voir Fig.3.6B). De plus, soulignons que les entités vivantes s'adaptent et évoluent suivant l'ajout de certaines caractéristiques ou propriétés selon l'environnement ou le contexte dans lequel elles se retrouvent. La thèse de I. Lakatos pourrait ainsi permettre une articulation plus holistique du concept de « vivant » par sa contextualisation ou la gradation hiérarchique de ses propriétés (voir Fig.4.3AB).

En ce qui a trait à l'exobiologie, rappelons encore une fois que les entités vivantes extra-terrestres peuvent présenter des propriétés structurelles et fonctionnelles différentes (anomaliques) par rapport aux entités vivantes terrestres, nécessitant l'établissement de théories auxiliaires afin de les étudier. La thèse de Lakatos pourrait permettre de contextualiser la définition du vivant selon différentes planètes ou corps célestes, tel l'exemple du cygne noir en Australie (ou de toute autre possibilité de couleurs de cygnes potentiellement observables à divers endroits donnés). Une perspective lakatosienne permettrait en outre l'analyse et la contextualisation d'entités vivantes extraterrestres, comme d'éventuelles entités vivantes faites de matière non-organique (en lien avec le résultat négatif des tests effectués par la NASA sur la composante organique du vivant).

Du côté de la biologie synthétique, soulignons que la philosophe M.A. O'Malley compare le développement de la connaissance synthétique (exposé au chapitre 2) avec la théorie de la connaissance de I. Lakatos. En effet, elle avance que la synthèse de nouvelles entités biologiques devrait suivre un plan de construction approximatif ou flexible (« *kludge* »), considérant les divers facteurs (contextes) intérieurs et extérieurs à l'entité en

devenir que nous ne contrôlons et/ou ne connaissons pas. En accord avec cette méthode de flexibilité, elle affirme que des hypothèses modifiées (contextuellement) ne seraient pas systématiquement rejetées si elles venaient à déroger de la voie principale de la connaissance, comme le ferait la théorie de la falsification de Popper (M.A O'Malley, 2009, p.383) : « *hypothesis modification cannot be rejected solely because they deviate from the linear path to knowledge (Popper 1963). Building up and modifying auxiliary interconnected models is a crucial aspect of scientific activity, and this involves kludge-like logic (Lakatos 1968–69)* ». L. Bich et S. Green (2018, p.3934-3935) sont également partisans de cette idée, en évoquant les travaux de P.L. Luisi en lien avec les définitions opérationnelles: « *The case of Luisi and collaborators shows that operational definitions are used and can be useful in science, not only for providing guidance to well-established research programs, but also for developing previously unexplored research lines and producing unexpected results* ».

Soulignons également que la thèse d'I. Lakatos préconise une pluralité de programmes de recherche (composés de noyaux durs et de théories auxiliaires), pouvant exprimer des visions différentes d'une même réalité. Ce pluralisme contraste avec la thèse de Kuhn, qui ne peut concevoir qu'un seul paradigme ou vision du monde à la fois, mais rejoint la thèse de Popper, qui accepte la cohabitation de plusieurs théories falsifiables en même temps.

Nous pourrions faire un parallèle entre ce pluralisme de programmes de recherche et le problème du pluralisme disciplinaire du concept de « vivant » (exposé au chapitre 3, section 3.2). En effet, nous avons constaté que plusieurs disciplines différentes peuvent étudier le vivant (telles la biologie, la chimie et la physique) et en élaborer chacune sa propre définition, en particulier au niveau des diverses sous-disciplines biologiques qui explorent l'objet vivant sous différents angles, ce qui contribuerait au pluralisme définitionnel du vivant. Grâce au développement des nouvelles sous-disciplines biologiques, qui tentent de créer ou de chercher de nouvelles entités vivantes, nous sommes aujourd'hui exposés à une pluralité de contextes vivants (tel qu'exposé au chapitre 2; voir Chap.2, Fig. 2.8). Par exemple, d'un côté nous retrouvons les sciences naturelles qui étudient l'objet vivant dans un contexte terrestre (vivant naturel par la biologie) et extra-

terrestre (vivant extra-terrestre par l'exobiologie), et de l'autre nous retrouvons les sciences artificielles qui étudient l'objet vivant dans un contexte biosynthétique (vivant non-naturel par la biologie synthétique), artificiel (vivant artificiel par le génie robotique et électronique) et virtuel (vivant virtuel par l'informatique). Dans le cadre de cette thèse, je me limite aux entités naturelles et non-naturelles, générées par la biologie synthétique.

Finalement, mentionnons que la thèse d'I. Lakatos comporte une méthodologie sur la dynamique intra- et inter- programme, permettant des changements scientifiques. Ce faisant, I. Lakatos suggère une version plus sophistiquée de la thèse poppérienne, tout en dénonçant le manque de méthodologie de la thèse kuhnienne (I. Lakatos, 1968-1969, p.151) : « *While for Popper scientific change is rational or at least rationally reconstructible and thus falls in the realm of the logic of discovery, according to Kuhn scientific change-from one 'paradigm' to another-is a mystical conversion which is not and cannot be governed by rules of reason: it falls totally within the realm of the (social) psychology of discovery [...] Kuhn understands only Popper, the naive falsificationist, and his criticism of Popper is correct. I shall even strengthen it . But Kuhn does not understand a more sophisticated Popper whose rationality goes beyond naive falsificationism. I shall try to explain Popper position and strengthen it, mainly by stripping it of naive falsificationism. This improved Popperian position may escape Kuhn's strictures and provide a rational explanation of scientific revolution* » .

Au niveau intra-programme, un programme de recherche se développe par la construction de théories auxiliaires vérifiables suivant l'observation de contre-exemples. Ainsi, un programme progressera par accumulation de théories auxiliaires testées positivement, ou dégènera par accumulation de théories auxiliaires testées négativement (voir Fig. 4.1D).

Ces changements intra-programmes induisent le deuxième niveau de changements scientifiques, soit l'inter-programme, où un programme progressif est priorisé sur un programme dégénératif, considérant son potentiel de contextualisation et de prédiction des phénomènes observables plus élargi qu'un programme dégénescent. Ce faisant, cette dynamique engendre une certaine compétition ou une sélection entre les programmes, dans laquelle les programmes progressifs persisteront dans le temps et les programmes

dégénératifs feront éventuellement face à une élimination sous la forme d'une falsification poppérienne ou de révolution paradigmatique kuhnnienne pluralistique (I. Lakatos, 1968-1969, p.176) : « *In the progress of science there is a proliferation of competing research-programmes. The first 'naive' models of competing programmes deal usually with different aspects of the domain. As the rival research-programmes expand, they gradually encroach on each other's territory and the n-th version of the first will be blatantly, dramatically inconsistent with the m-th version of the second. The first is defeated in this battle, the second wins but the war is not over: any research-programme is allowed a few such defeats. All it needs for a comeback is to produce an n + l-th content-increasing version and a verification of some of its novel content* ».

Nous pouvons transposer cette conception de dynamiques progressives et dégénératives au pluralisme des définitions de type « liste » du vivant, où nous retrouvons une diversité de définitions du vivant en compétition, comportant diverses propriétés, en lien avec les différentes disciplines ou angles conceptuels d'étude. Suivant la métaphore de D.E. Jr. Koshland, nous pourrions représenter ces définitions par une pluralité de temples, comportant divers piliers (représentant des propriétés du vivant) principaux et secondaires, cohabitant dans une même région (représentant l'épistémologie du vivant). Certains temples s'effondreraient par la fragilisation de piliers face aux intempéries du climat régional (représentant le pragmatisme), alors que d'autres résisteraient à l'épreuve du temps.

Suivant cette analyse de la thèse lakatosienne, soulignons la critique du philosophe P. K. Feyerabend (1975), qui soulève le manque de critères spécifiques de démarcation au sein de cette thèse, en ce qui a trait à la protection et l'évolution des programmes de recherche (par exemple, les critères permettant d'identifier et d'éliminer une théorie dégénérante, ou encore les critères permettant d'identifier et de choisir une théorie plus progressive qu'une autre selon les circonstances). Jouant l'avocat du diable de toutes méthodologies (et s'approchant d'un certain scepticisme), il affirme de manière générale, suivant l'étude historique des découvertes scientifiques, qu'il n'existerait aucune méthode précise ou règle de production des connaissances (P.K. Feyerabend, 1975, p.7): « *This is shown both by an examination of historical episodes and by an abstract analysis*

*of the relation between idea and action. The only principle that does not inhibit progress is: anything goes* ». Cette critique de P.K. Feyerabend rappelle celle que I. Lakatos (1968-1969, p.151) avait lui-même fait envers la thèse kuhnienne, sur les critères gouvernant les changements de paradigmes : « *Kuhn scientific change-from one 'paradigm' to another-is a mystical conversion* ».

Afin de compléter l'exploration de la thèse de I. Lakatos, je suggère à la prochaine section d'analyser la thèse de L. Laudan (nommée « Traditions de recherche »), qui élabore plus amplement le mécanisme progressif de construction des connaissances initié par I. Lakatos, tout en offrant un critère « pragmatique » de sélection des programmes (absent de la thèse lakatosienne), axé sur la capacité de résolution de problèmes, comme le soulève P. Godfrey-Smith (2003, p.241): « *Laudan's research traditions are similar to Lakatos's research programs. There are some differences, however, and Laudan's concept is probably more useful. For example, Laudan's research traditions include more than just theoretical ideas about the world; they include values and methods as well* ». Cette thèse pourrait ainsi donner une réponse à la critique de P.K. Feyerabend sur la thèse lakatosienne.

Ce faisant, je développerai à la fin de ce chapitre une piste de définition « pragmatique » du concept de « vivant », en m'inspirant entre autres d'une fusion des thèses Lakatos-Laudan (présentée à la section 4.6), en lien avec les définitions de type « opérationnel » ainsi que les méthodes développées en biologie synthétique.

#### **4.1.5 Tradition de recherche et le concept de « vivant » (L. Laudan)**

L. Laudan (1977, 1996) développe pour sa part une thèse nommée « Traditions de recherche », qui s'inspire de celle de I. Lakatos en reprenant essentiellement la structure des « Programmes de recherche », incluant un noyau dur, une ceinture protectrice ainsi qu'un pluralisme de programmes cohabitant (j'utiliserai d'ailleurs le terme « programme » au lieu de « tradition » dans l'élaboration d'une fusion des théories de I. Lakatos et L. Laudan à la prochaine section).

Cela dit, L. Laudan ajoute quelques modifications aux dynamiques intra- et inter-programmes de I. Lakatos, qui amènent la théorie programme lakatosienne à être plus progressive et holistique, comme le soulève P. Godfrey-Smith (2003, p.108): « *For Laudan, the theories grouped within research traditions are more loosely related. There can be some movement of ideas in and out of the hard core. Moreover, for Laudan there is nothing unusual or bad about a later theory covering less territory than an earlier one; sometimes a retreat is necessary. For Laudan, theories can also break away from one research tradition and be absorbed by others* ». Ce faisant, plusieurs mouvements de théories intra- et inter- programmes sont possibles avec la thèse de L. Laudan (je présenterai d'ailleurs six potentiels points de dynamiques au sein d'une thèse fusion Lakatos-Laudan à la prochaine section).

De plus, soulignons également que la thèse de L. Laudan privilégie un critère « pragmatique » de démarcation entre les théories, plutôt que « contextuel » comme I. Lakatos, qui priorise le choix de programmes (traditions) ayant un plus large spectre de résolution de problème (L. Laudan, 1977, p.66) : « *The aim of science is to maximize the scope of solved empirical problems, while minimizing the scope of anomalous and conceptual problems* ».

En effet, dans le contexte d'une pluralité de théories principales ou programmes cohabitants, rappelons que la thèse de I. Lakatos utilise un critère de progression « contextuel » (voir Fig.4.1D), qui priorise le choix des programmes ayant un nombre croissant de théories auxiliaires non-falsifiées (caractérisés de « progressif »), correspondant à un plus grand éventail d'applications ou de contextualisations du programme, au détriment des programmes ayant un nombre de théories auxiliaires en décroissance suivant leur falsification (caractérisés de « dégénératifs »).

L. Laudan (1996, p.84), pour sa part, utilise un critère de progression « pragmatique », qui priorise le choix des programmes ayant un meilleur rendement dans la résolution de problèmes : « *How are we to judge when such novel approaches are worth taking seriously? A natural suggestion involves assessing the progress or rate of progress of such theories and research traditions. That progress is defined as the difference between the problem-solving effectiveness of the research tradition in its latest form and its*

*effectiveness at an earlier period. The rate of progress is a measure of how quickly a research tradition has made whatever progress it exhibits* ». Cela dit, la diminution temporaire de l'étendue d'application d'une théorie (programme régressif lakatosien) ne serait pas problématique selon L. Laudan, tant que la théorie permet de régler concrètement des problèmes. Il nuance son affirmation en soulignant que nous devrions poursuivre les nouveaux programmes ayant de bonnes « progressions » de résolution de problèmes, sans toutefois les accepter immédiatement comme théorie valide (L. Laudan, 1996, p.84): « *One research tradition may be less adequate than a rival, and yet more progressive. Acknowledging this fact, one might propose that highly progressive theories should be explored and pursued whereas only the most adequate theories should be accepted* ». Une théorie acceptée devrait ainsi avoir accompli à la fois l'épreuve d'accumulation de problèmes résolus et celle de la persistance dans le temps.

Considérant son critère de sélection (ou de démarcation) « pragmatique », L. Laudan affirme que sa thèse pourrait répondre à la critique de P. Feyerabend sur la thèse lakatosienne, concernant l'absence de critères de discernement entre les programmes de recherche (L. Laudan, 1996, p.111): « *When anything goes, everything is gone--including any grounds for picking out some theories as more acceptable than others. Fortunately, there are less drastic solutions to the innovation problem. Specifically, I have proposed distinguishing sharply between the rules of appraisal governing acceptance and the much weaker and more permissive rules or constraints that should govern 'pursuit' or 'employment'* ». Par exemple, suivant le cas où deux programmes lakatosiens seraient simultanément du même niveau de progression (d'égal à égal), le critère « pragmatique » de L. Laudan permettrait de choisir et prioriser l'un des deux programmes. Ce faisant, la thèse de L. Laudan apporte une stratégie supplémentaire à la thèse de I. Lakatos. (Je présenterai des exemples d'applications de la thèse laudanienne en lien avec la définition du « vivant » à la prochaine section, suivant la fusion des thèses L. Lakatos et I. Laudan)

Mentionnons en terminant que L. Laudan (1996, p.83) expose deux fonctions générales de ses « Traditions de recherche » : « *(1) a set of beliefs about what sorts of entities and processes make up the domain of inquiry; and (2) a set of epistemic and methodological norms about how the domain is to be investigated, how theories are to be*

*tested, how data are to be collected, and the like* ». Ces fonctions de déterminations d'entités étudiées ainsi que la méthodologie d'un domaine donné pour ce faire, semblent correspondre à l'analyse des paradigmes de la discipline de la biologie synthétique que j'ai exposée au chapitre 2.

De plus, L. Laudan (1996, p.83) identifie quatre fonctions plus spécifiques de ses « Traditions de recherche » : *(1) they indicate what assumptions can be regarded as uncontroversial 'background knowledge' to all the scientists working in that tradition; (2) they help to identify those portions of a theory that are in difficulty and should be modified or amended; (3) they establish rules for the collection of data and for the testing of theories; (4) they pose conceptual problems for any theory in the tradition which violates the ontological and epistemic claims of the parent tradition* ». Ces fonctions plus précises d'identification de connaissances stables ou encore modifiables semblent pour leur part correspondre à l'analyse des définitions stipulatives du concept de « vivant » que j'ai exposées au chapitre 3.

Suivant cette analyse, nous constatons que la thèse de L. Laudan apporte un regard essentiel sur les dynamiques intra- et inter- programmes , générant un « progressisme », « holisme » et « pragmatisme » plus élaboré que la thèse lakatosienne le faisait. Ainsi, la thèse de L. Laudan pourrait correspondre, comme l'a souligné P. Godfrey-Smith, à une version améliorée de la thèse lakatosienne. Pour ma part, je crois qu'une fusion de ces deux thèses est possible, comme je le présenterai à la prochaine section (4.6), afin de concilier le pragmatisme laudanien et la production de connaissances fondamentales et vraies lakatosiennes.

#### **4.1.6 Thèse fusion Lakatos-Laudan et le concept de « vivant »**

Suivant l'analyse des thèses de I. Lakatos et de L. Laudan, nous constatons que la thèse lakatosienne se rapproche d'une thèse de justification (par son falsificationisme sophistiqué poppérien), où les scientifiques cherchent des vérités probables ou connaissances fondamentales, alors que la thèse laudanienne se rapproche d'une théorie de la découverte (grâce à son pragmatisme à résoudre des problèmes), où les scientifiques

cherchent des solutions pratiques. Suivant ces constats, une fusion de ces deux thèses ne semble pas possible.

Cela dit, je prends néanmoins la position qu'il est possible de faire un pont entre ces deux théories (que je nomme la thèse « Lakatos-Laudan »), dans le présent contexte biologique et épistémologique du concept de « vivant », suivant deux rapprochements entre ces thèses. D'une part, nous pouvons faire un lien entre la progression des programmes lakatosiens et la capacité de résolution de problèmes laudanien. En effet, un programme progressif (Lakatos) aura une plus grande probabilité de succès dans la résolution de problèmes (Laudan) qu'un programme dégénératif (Lakatos). D'autre part, nous pouvons faire un lien entre la résolution de problèmes laudanienne et le développement de connaissances fondamentales vraies (Lakatos). En effet, un programme ayant une excellente capacité à résoudre une diversité de problèmes (Laudan), augmente sa probabilité de développer des connaissances fondamentales vraies (Lakatos). Ce faisant, cette fusion de théories de la connaissance permettrait un développement pragmatique de connaissances fondamentales, tel que supporté par les définitions de type « stipulatif » (exposées au chapitre 3) ainsi que la biologie synthétique (abordée au chapitre 2).

Pour faire suite à cette fusion, je suggère six potentielles dynamiques intra- et inter-programmes de recherche Lakatos-Laudan (Fig.4.2), en faisant un parallèle avec l'épistémologie du « vivant ».

Premièrement, nous retrouvons une dynamique intra-programme de création et d'invalidation d'une théorie secondaire suivant l'observation de contre-exemples (Fig.4.2A). Cette dynamique concorde avec la thèse de P. Duhem (Fig.4.1C) exposée précédemment, où l'observation d'un contre-exemple engendre la création d'une théorie auxiliaire qui permet d'une part d'étudier plus amplement le contre-exemple observé, d'autre part de protéger la théorie principale d'une falsification en bloc en neutralisant le contre-exemple. J'ajouterais qu'il serait également possible de créer une théorie auxiliaire suivant la conceptualisation d'une hypothèse originale à vérifier (non basée directement sur un contre-exemple observé) ou encore suivant le transfert d'une théorie auxiliaire provenant d'une autre théorie principale, comme je l'exposerai un peu plus loin (Fig.4.2E).

Cette dynamique intra-programme concorde également avec les thèses de falsification de K. Popper (voir section 4.1.1 et Fig.4.1A) et de dégénérescence de I. Lakatos (voir section 4.1.4 et Fig.4.1D) exposées précédemment, où une théorie auxiliaire peut être falsifiée suivant l'observation d'un autre contre-exemple, comme le souligne I. Lakatos (1968-1969, p.169) : « *It is this protective belt of auxiliary hypotheses which has to bear the brunt of tests and get adjusted and readjusted* ».

Deuxièmement, nous retrouvons une dynamique intra-programme de transfert d'une théorie auxiliaire vers la théorie principale (Fig.4.2B). Ce faisant, ce mouvement de théories entre la ceinture protectrice et le noyau permet une évolution des théories principales qui va au-delà de la « contextualisation » de I. Lakatos.

Ainsi, pour reprendre l'exemple des définitions stipulatives de type « liste » du concept de « vivant », une propriété du vivant qui était une exception à la règle principale dans certains contextes (comme le stipule la thèse de I. Lakatos), pourrait se révéler plus commune suivant de plus amples observations, et s'appliquer à un plus large éventail d'entités biologiques. Cette propriété pourrait ainsi intégrer le cercle exclusif des propriétés fondamentales et principales du vivant (noyau dur). Pour reprendre l'analogie du temple de D.E Jr. Koshland, un pilier-propriété secondaire du temple pourrait devenir un pilier-propriété central grâce à sa solidification au fil des validations expérimentales.

Nous pourrions également faire ce raisonnement avec une théorie secondaire qui se révélerait faire partie d'une gradation en lien avec d'autres propriétés présentes chez diverses entités vivantes (tel qu'exposé par la définition stipulative de type « gradation » ; voir Fig.3.6), permettant d'identifier une propriété sous-jacente plus fondamentale (extraite des divers degrés de propriétés observées) et transférable vers le noyau central de la définition du concept de « vivant » (voir Fig. 4.5).

Au niveau de la biologie synthétique, cette dynamique pourrait correspondre par exemple à la validation d'une propriété ou d'un module de l'entité vivante.

Troisièmement, nous retrouvons une dynamique intra-programme d'invalidation d'une partie de la théorie principale (Fig.4.2C). Ainsi, si aucune théorie auxiliaire ne peut neutraliser un contre-exemple donné, affectant du coup directement la validité de la théorie

principale, la théorie principale pourrait être fragmentée afin que la partie du noyau théorique invalidée visée puisse se détériorer (dégénérescence) ou se détacher, sans compromettre l'ensemble du noyau et du programme de recherche. Par exemple, en biologie synthétique, cette dynamique pourrait correspondre à l'épuration d'un génome de gènes ou modules non-essentiels grâce aux techniques descendantes (*top-down*) (voir Chap.2, Fig.2.3A).

J'ajouterai que si un contre-exemple ayant généré une théorie auxiliaire s'observe de manière plus fréquente (devenant plus une norme qu'une exception ou contextualisation), nous devrions changer la partie de la théorie principale visée, plutôt que de maintenir un pluralisme d'exceptions contextuelles (auxiliaires) de la théorie principale. Par exemple, suivant la théorie « tous les cygnes sont blancs », l'observation d'un cygne noir en Australie amènerait, suivant la thèse lakatosienne, la création d'une théorie auxiliaire contextuelle de la théorie principale (voir section 4.1.4). Cependant, si l'observation de cygnes noirs se faisait plus fréquemment et à divers endroits dans le monde (donc suivant une pluralité de contextes géographiques), il faudrait modifier la théorie principale sur la caractéristique de la couleur des cygnes (comme démontré précédemment suivant la dynamique intra-programme exposée à la Fig. 4.2B), considérant que les exceptions (ou contextualisations) sont devenues plus « normatives » que l'énoncé principal lui-même. Cette dynamique est précurseur de la prochaine dynamique intra-programme, permettant le transfert de parties de thèse principales invalidées vers la ceinture de protection.

Quatrièmement, en lien avec la dynamique d'invalidation d'une partie de la théorie principale (Fig.4.2C), nous retrouvons un transfert intra-programme du fragment de la théorie principale invalidée vers les théories secondaires (Fig.4.2D), correspondant à une rétrogradation de cette théorie, afin de poursuivre son examen et potentiellement l'invalider définitivement (comme la Fig.4.2B).

Pour reprendre l'exemple de la théorie principale du cygne comprenant la propriété que « tous les cygnes sont blancs », l'observation de plusieurs cygnes noirs dans différents contextes pourrait invalider la couleur blanche de la théorie principale, et l'envoyer au niveau de la théorie auxiliaire, non essentielle à la définition fondamentale d'un cygne.

Ainsi, la couleur blanche correspondrait désormais à une information supplémentaire dans un contexte donné (en Europe les cygnes sont blancs et en Australie les cygnes sont noirs). La théorie principale du cygne devra ainsi se baser sur d'autres propriétés que la couleur blanche/noire pour assurer une validité dans tous les contextes d'observation de base.

En ce qui concerne le concept de « vivant », selon cette dynamique, une propriété incluse dans la théorie principale qui se révèle finalement présente, absente ou différente selon divers contextes, pourrait rejoindre la ceinture de protection, tel un pilier principal fondamental d'un temple qui s'effrite en pilier secondaire plus fragile sans affecter la solidité du temple, pour reprendre l'analogie de D.E. Jr. Koshland. Par exemple, suivant l'observation de plusieurs entités de niveaux de complexité différents, nous pourrions considérer que les propriétés « membrane plasmique » ou « reproduction » doivent être relativisées (tel qu'exposé au chapitre 1 ainsi que dans le présent chapitre) et ainsi relocalisées dans la ceinture auxiliaire. Nous pourrions ainsi trouver des propriétés similaires dans la diversité d'entités et extraire une propriété plus fondamentale qui inclurait toutes ces propriétés, à la manière des définitions de type « gradualiste » (voir Fig.3.6B). Par exemple, j'utilise le terme « barrière » qui inclut divers types de délimitations d'entités biologiques (barrières physico-chimiques, cloisons, barrières géophysicochimiques) ainsi que le terme « multiplication » qui inclut différentes façons d'augmenter le nombre d'entités dans l'espace (réplication, reproduction, expansion).

Au niveau de la biologie synthétique, nous pourrions prendre l'exemple de la création du génome minimal par les techniques descendantes (*top-down*) pour épurer les gènes non-essentiels d'un potentiel génome minimal. Ce faisant, un gène principal pourrait se révéler actif et essentiel uniquement dans certains contextes précis, et ainsi devoir sortir du génome principal pour rejoindre les gènes secondaires pour être plus amplement testé et éventuellement validé ou évacué de la théorie.

Cinquièmement, nous retrouvons une dynamique inter-programme permettant le transfert d'une théorie secondaire d'un programme vers les théories secondaires d'un autre programme (Fig.4.2E). Ce faisant, L. Laudan innove par rapport à la thèse de I. Lakatos en permettant le mouvement de théories auxiliaires d'un programme à un autre, tel un électron libre sautant d'un noyau atomique à un autre (voir Fig.4.2A). Ainsi, outre les compétitions

entre les programmes comme que mentionné dans la thèse de I. Lakatos (suivant les dynamiques de dégénérescence et de progression), nous retrouverions également des échanges collaboratifs de théories entre les programmes.

Par exemple, la théorie auxiliaire « certains corbeaux sont rouges », développée et associée à la théorie principale « tous les corbeaux sont noirs » (suivant l'observation d'un corbeau rouge), pourrait être transférée vers une autre théorie principale d'espèce d'oiseaux noirs, par exemple « tous les étourneaux sont noirs ». Ce transfert d'hypothèse auxiliaire permettrait d'orienter les expérimentations et observations d'une autre théorie principale (théorie principale « oiseaux X noirs ») vers des possibilités qu'elle n'avait pas encore explorées (théorie auxiliaire « couleur rouge »), considérant que cette anomalie de couleur rouge a déjà été observée pour un autre oiseau noir. Cette transmission permet ainsi d'explorer et de développer plus largement une théorie donnée.

En ce qui concerne les définitions stipulatives du concept de « vivant », nous pourrions imaginer le transfert d'une propriété secondaire du vivant, d'une théorie principale donnée vers un autre modèle théorique principal du vivant. Pour reprendre l'analogie de D.E. Jr. Koshland, nous pourrions transférer l'architecture d'un pilier secondaire d'un temple donné (propriété secondaire d'une définition liste du concept de « vivant ») vers l'architecture secondaire d'un autre temple (vers les propriétés secondaires d'une autre définition liste du concept de « vivant »).

Du côté de la biologie synthétique, nous pourrions établir un parallèle avec les projets de génomes minimaux, où la pertinence d'un gène donné (secondaire) serait testée dans un génome d'une bactérie minimale donnée; l'importance du gène serait par la suite analysée dans une autre étude portant sur un génome minimal bactérien différent. Ce faisant, ces diverses expériences contextuelles validées d'un même gène pourraient amener progressivement le développement d'une connaissance fondamentale (principale) du génome minimal. Cette conception rappelle également les interactions biologiques de type symbiose (ou collaboration, comme le soulignaient J. Dupré et M.A. O'Malley (2009)) entre les entités vivantes naturelles, comme je l'ai exposé au chapitre 1 (voir Chap.1, Fig.1.9), tel le transfert latéral d'un gène de résistance contre un antibiotique donné entre deux espèces de bactéries, nécessaire pour survivre dans un contexte particulier de présence d'un antibiotique.

Cela dit, est-ce qu'une théorie auxiliaire d'une théorie principale donnée peut aller directement vers une autre théorie principale pour l'intégrer? Je soutiens que cette dynamique n'est pas souhaitable, considérant qu'une théorie auxiliaire n'est pas encore validée dans sa théorie principale d'origine. Le seul transfert possible d'une théorie auxiliaire est entre ceintures de sécurité, permettant de faire le test du temps et des expériences dans ce nouveau contexte théorique, pour ensuite intégrer sa nouvelle théorie principale si elle était validée. Nous pouvons par exemple tester l'hypothèse auxiliaire des corbeaux rouges au sein de la théorie principale des corbeaux noirs, mais il serait insensé de transférer cette hypothèse non validée directement vers la théorie principale des étourneaux noirs. De la même manière, il serait insensé de transférer une propriété secondaire non validée autour d'une définition principale du concept de « vivant » directement au sein d'une autre définition principale du concept de « vivant ».

Sixièmement, nous retrouvons une dynamique inter-programme permettant le transfert d'une partie d'une théorie principale validée d'un programme vers les théories secondaires d'un autre programme (Fig.4.2F). Précisons que je ne suis pas partisan de l'idée de transférer et d'intégrer directement une partie de théorie validée dans une autre théorie principale. En effet, il serait prudent de transférer d'abord le fragment du noyau principal d'une théorie donnée vers la ceinture de sécurité d'une autre théorie principale (comme je l'ai mentionné précédemment ; voir Fig.4.2E), plutôt que directement de noyau à noyau, afin qu'elle soit testée dans l'environnement du nouveau programme. Une fois validée dans la ceinture du nouveau programme, elle pourra ensuite intégrer le noyau principal de cette théorie. Ces échanges pourraient ainsi permettre la fusion de programmes dégénératifs pour en faire des programmes plus progressifs, en conservant les fragments de théories validées progressifs de chacun et en évacuant les fragments invalidés dégénératifs, qui autrement pourraient dégénérer de manière individuelle (à la manière des programmes dégénératifs lakatosiens ; voir Fig.4.1D).

Au niveau du « concept » vivant, pour reprendre l'analogie de D.E. Jr. Koshland, nous pourrions imaginer des temples de théorie du vivant en érosion qui fusionnent sous un même toit tous leurs piliers de propriétés principales valides, ou encore un temple en décrépitude qui se solidifie par l'ajout de piliers de propriétés principales issus d'autres

temples. Cette dynamique concorde également avec les définitions stipulatives de type « opérationnel » présentées précédemment (voir Fig.3.7), qui favorisent les collaborations et échanges de théories entre disciplines et chercheurs, telle celle de J. Szostak, D. Bartel et P. L. Luisi (2001) pour l'élaboration d'un organisme vivant minimal, comme le soulignent L. Bich et S. Green (2018, p.3927) : « *Definitions not only specify individual research trajectories, but also facilitate collaborations and intersections between different perspectives. Moreover, they can be combined to generate novel research approaches. For example, the common interest in understanding minimal life, by combining internal processes and compartments, has brought together scientists with diverging views and definitions of life such as Szostak, Bartel, and Luisi. The former two support the evolutionary view, while the latter the autopoietic view based on autonomy. The cited paper became the manifest of a full-fledged research program.* ».

En ce qui concerne la biologie synthétique, nous pourrions également faire un parallèle entre les modules biologiques fonctionnels (voir Chap.2, Fig.2.1), pouvant être déplacés artificiellement d'une entité biologique à une autre afin de vérifier s'ils sont transposables, fonctionnels et essentiels au sein d'autres entités. Nous constatons ainsi une certaine similarité entre les diverses méthodes biosynthétiques (telles la conceptualisation, la matérialisation, l'analyse et la synthèse ; voir Chap.2, Fig.2.6), et les dynamiques d'échange intra- et inter- programmes de la thèse de L. Laudan (complémentées par mes réflexions et propositions (4.3), qui permettent les mouvements de fragments de théorie.

Pour faire suite à cette brève analyse des principales théories de la connaissance, je priorise une fusion des thèses de I. Lakatos et L. Laudan (que je nomme « Lakatos-Laudan »), articulée suivant les six points de dynamiques mentionnés précédemment dans cette présente section (voir Fig. 4.2). Par son approche pragmatique, cette thèse fusionnée se rapproche du contexte scientifique et pourrait s'appliquer au développement progressif de la connaissance en collaboration avec la biologie synthétique. Ce faisant, j'utiliserai cette thèse fusion en collaboration avec les définitions stipulatives de type « opérationnel » (chapitre 3) et la biologie synthétique (chapitre 2), afin de développer un modèle du concept de « vivant » à la prochaine section (section 4.2).

## 4.2 MODÉLISATION BIOSYNTHÉTIQUE DU CONCEPT DE « VIVANT »

Suivant l'exposition du pluralisme biologique (chapitre 1) et philosophique (chapitre 3) du concept de « vivant », ainsi que des enjeux pratiques de ce concept en biologie synthétique (chapitre 2), j'expose dans cette dernière section de thèse des modèles biosynthétiques du concept de « vivant » qui pourraient offrir des pistes de réflexion et solutions aux problèmes de pluralisme du concept de « vivant » ainsi que de ses enjeux pratiques.

Pour ce faire, je suggère une approche tripartite entre la théorie de la connaissance Lakatos-Laudan (en lien avec ses dynamiques intra- et inter- programmes, exposées dans le présent chapitre à la section 4.1.6; voir Fig. 4.2), les définitions stipulatives de type opérationnel (en lien avec ses articulations mécanistiques des propriétés du vivant, comme je l'ai exposé au chapitre 3), ainsi que de la biologie synthétique (en lien avec ses méthodes permettant de générer de nouvelles connaissances par la construction de nouvelles entités vivantes, comme je l'ai exposé au chapitre 2). Cette complémentarité d'approches a le potentiel de générer une définition pouvant supporter les caractéristiques de « pragmatisme », d'« holisme » et de « progressisme », comme je le démontre dans cette section. Ultiment, cette complémentarité et ces critères pourraient mener à une conception « universelle et minimale » du concept de « vivant ».

Soulignons que ces critères de définition du concept de « vivant » sont en accord avec ceux avancés par différents philosophes et scientifiques. Entre autres, plusieurs critères consensuels se retrouvent parmi ceux avancés par P.L. Luisi (1998, p.617), qui affirme qu'une définition du vivant doit pouvoir : discriminer le vivant du non-vivant de manière opérationnelle (ce que je qualifie de « pragmatisme »), s'appliquer à toutes les formes de vivant présentes et passées (ce que je qualifie d'« holisme »), permettre la création du vivant minimal en laboratoire (ce que je qualifie de « minimalisme »), permettre l'identification de nouveau vivant dans l'espace (ce que je qualifie d'« universalisme »), permettre d'éclaircir les cas limites du vivant comme les virus ainsi que les contre-exemples tels les cristaux (ce que je qualifie d'« holisme »). J'ajouterais le critère de progression et de modification des définitions ou modèles à cette liste (que je qualifie de « progressisme »), afin d'une part d'éviter le piège du dogmatisme

définitionnel, d'autre part d'encourager une progression des définitions du concept de « vivant » en synchronie avec le développement de la science et des connaissances. Cela dit, les cas limites et contre-exemples suggérés par P.L. Luisi pourraient être inclus dans ce dernier critère, considérant leur potentiel à remettre en question les présentes balises du concept de « vivant » (à la manière des contre-exemples au sein des théories de la connaissance).

J'exposerai dans les prochaines sections ces divers critères définitionnels en lien avec l'approche tripartite, dans l'objectif d'élaborer un modèle biosynthétique du concept de « vivant ». Ce faisant, je présente tout d'abord le pragmatisme biosynthétique, ensuite l'holisme biosynthétique, par la suite le progressisme biosynthétique, et finalement le minimalisme et l'universalisme biosynthétique (voir Fig.4.3).

#### **4.2.1 Pragmatisme biosynthétique**

Comme je l'ai exposé dans ce présent chapitre, une approche supportant le critère « pragmatisme » pourrait offrir des pistes de solution aux problèmes du pluralisme du concept de « vivant » ainsi qu'aux enjeux pratiques qui lui sont reliés, comme le soulignent les philosophes des sciences L. Bich et S. Green (2018, p.3931) en évoquant les travaux de P.L. Luisi (exposés précédemment, voir Fig. 3.7C) : « *The case of Luisi's group shows that definitions are used and can be useful as operational tools to guide research in Origins of Life and Synthetic Biology. More generally, definitions can play a theoretical, epistemological, practical, and even ethical role* ». J'ai également démontré au cours de cette thèse, que le critère « pragmatisme » pouvait être supporté par les définitions stipulatives de type « opérationnel » et par les méthodes utilisées en biologie synthétique (Fig.4.3AC).

En effet, les définitions stipulatives de type « opérationnel » supportent le « pragmatisme » définitionnel, grâce à leur conceptualisation mécanistique du vivant pouvant être validée (et incarnée) par des observations, des recherches ainsi que des constructions en laboratoire, comme l'affirment encore une fois L. Bich et S. Green (2018, p.3931): « *(1) the possibility to define something by means of operations (e.g., defining an*

*entity by measuring or building it following a specific procedure), and (2) the idea that the contents of the definition (e.g., the conditions for life) can be operationalised for empirical research, that is, can be built, manipulated and tested in the laboratory operational definitions imply that their content can be object of experimental or formal scientific analysis. To make it clearer, definitions whose central properties and phenomena that are not in principle or practically possible to study in the laboratory or in simulations (e.g. entelechies or unspecified dispositions) do not satisfy the operational criteria ».* Cela dit, comme je l'ai souligné précédemment au chapitre 3 (section 3.5 ; voir Fig.3.6), je prends la position qu'il ne pourrait y avoir de définitions stipulatives de type « opérationnel » sans avoir développé au préalable des définitions stipulatives de type « liste » et « graduel », permettant d'identifier et d'analyser les propriétés essentielles aux entités vivantes.

Le critère de « pragmatisme » est également supporté par les paradigmes fondamentaux de la biologie synthétique (voir Chap.2 Fig.2.3), considérant sa conception modulaire du vivant (voir Chap.2, Fig.2.1) ainsi que sa méthodologie (voir Chap.2, Fig.2.6). Ce faisant, comme je l'ai exposé au chapitre 2 (voir Chap.2, Fig.2.4), la biologie synthétique permet de reconstruire pièce par pièce les entités vivantes naturelles (présentes, passées et alternatives, suivant l'analogie de la cassette de S. J. Gould présenté au chapitre 1), de modifier les entités naturelles, et de construire de nouvelles entités vivantes. Ce faisant, pour reprendre l'idée de E.F. Keller (2009, p.337), « construire » devient synonyme de « connaître » : « *Making, be it with mathematical objects, paper tools, chemical precipitates, or nucleo-protein or robotic modules—as itself a form of knowing* ». En effet, nous ne sommes plus observateurs de la Nature (comme je le soulignais au chapitre 2 en évoquant Rosalind Franklin : « *I just want to look, I don't want to touch* »), mais bien actifs dans l'analyse, la synthèse et l'expansion des possibilités des entités biologiques « vivantes ».

En conséquence, ces théories et constructions d'entités vivantes seraient validées par un critère de « pragmatisme » par leur construction concrète, comme le souligne K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2013, p.377): « *The goal of understanding life seems to be closer and closer, almost equivalent, to the one of fabricating it* ». En d'autres mots, si la construction ou matérialisation d'un modèle théorique du vivant est possible et fonctionnelle, ce modèle

est alors validé. Pour reprendre l'exemple du corbeau (utilisé dans la section 4.1 portant sur les théories de la connaissance), il serait ainsi possible de créer un corbeau rouge non-naturel (représentant un contre-exemple de la thèse « tous les corbeaux sont noirs ») en laboratoire par les techniques de biologie synthétique, ce qui validerait cette hypothèse, malgré qu'elle ne se soit jamais concrétisée dans la Nature suivant les présentes tangentes évolutives.

La biologie synthétique, outre le fait de représenter un enjeu problématique de la définition du « vivant » (création de nouveaux vivants), a ainsi le potentiel de contribuer et d'incarner de manière pragmatique une définition du vivant, comme le soulignent les biologistes synthétiques A.C. Forster et G.M. Church (2007, p.6): « *Until we can assemble a form of life in vitro from defined, functionally understood macromolecules and small-molecule substrates, how can we say that we understand the secret of life?* ».

Nous pourrions également évoquer le « pragmatisme » avancé par la thèse Lakatos-Laudan, qui utilise ce critère pour discerner les programmes-traditions à prioriser (comme je l'ai exposé à la section 4.1.6). Par contre, comme le soutient L. Laudan (1996, p.83), sa thèse n'exécute pas concrètement ou directement le « pragmatisme », mais le supporte dans le développement des connaissances: « *Research traditions are not directly testable, both because their ontologies are too general to yield specific predictions and because their methodological components, being rules or norms, are not straightforwardly testable assertions about matters of fact. Associated with any active research tradition is a family of theories [...] What all the theories have in common is that they share the ontology of the parent research tradition and can be tested and evaluated using its methodological norms*».

Cela dit, les définitions de type « opérationnel » ainsi que les développements en biologie synthétique peuvent orienter la thèse Lakatos-Laudan afin qu'elle puisse contribuer au critère de « pragmatisme » de la définition du vivant.

Ainsi, la biologie synthétique peut, en concordance avec les définitions de type « opérationnel », contribuer au développement d'une définition ou modèle « pragmatique » du concept de vivant.

#### 4.2.2 Holisme biosynthétique

Le philosophe P. Godfrey-Smith (2003, p.236) définit l'holisme comme étant une manière de concevoir et de connaître une chose en l'incluant dans le tout auquel il fait partie: « *Generally, a holist is someone who thinks that you cannot understand a particular thing without looking at its place in a larger whole. Holism about testing claims that we cannot test a single hypothesis or sentence in isolation. Meaning holism claims that the meaning of any word (or other expression) depends on its connections to every other expression in that language* ». J'ai exposé durant cette thèse la nécessité de développer une définition « holistique » du concept de « vivant », suivant entre autres l'analyse des propriétés des « organismes vivants » à divers niveaux hiérarchiques de complexité (au chapitre 1), ainsi que l'analyse ontologique des concepts « organisme » et « individu » (au chapitre 3). Comme le soulignent K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2000, p.227), le vivant doit s'étudier de manière plus globale, au delà du concept « organisme », tel que traditionnellement étudié: « *So far we have reviewed and searched into the meaning of organism, exploring both its lower and upper bounds - from 'minimal' to 'super' organisms -. However, life is more than just a collection of organisms. [...] it is necessary to resort to some global, or at least more inclusive, framework which gathers together the distinct dynamics of things like genes, metabolites, cells, colonies of cells, multicellular organisms, populations, species, ecosystems, etc.* ». Nous retrouvons le critère « holistique » au sein des théories de la connaissance Lakatos-Laudan ainsi que dans les définitions stipulatives (voir Fig.4.3AB).

En effet, j'ai exposé à la section 4.1.6 de ce chapitre que la thèse Lakatos-Laudan supportait l'idée d'analyser les diverses théories de manière holistique, en considérant le réseau théorique (ou programmes) auquel elles appartiennent, comme le souligne W.V. Quine (1951, p.38-40): « *Our statements about the external world face the tribunal of sense experience not individually but only as a corporate body [...] Re-evaluation of some statements entails re-evaluation of others, because of their logical interconnections* ». Plus particulièrement, la thèse Lakatos-Laudan articule les théories suivant des dynamiques

intra- et inter- programmes, qui démontrent l'interconnexion holistique entre les théories (voir Fig.4.2).

Du côté des définitions stipulatives, les définitions de type « gradualiste » permettent une intégration et articulation holistique de diverses entités biologiques vivantes et non-vivantes en suivant une gradation fonctionnelle, comme le souligne C. Malaterre, (2010c, p.654-655; voir Fig.3.6A): « *Similarly to the historical gradation and multidimensionality of 'more-or-less alive systems' on their way to life, one could picture the delineation of current forms of life as a gray zone that might be populated by 'less-than-living' yet 'more than non-living' physico-chemical systems. [...] In a sense therefore, not only would there be no clear-cut historical transition between non-living and living matter, but there would also be no clear-cut delineation between current non-living and living systems* ». J'ai également présenté une définition « gradualiste holistique » à la section 3.5.5 du chapitre 3 (voir Fig.3.6B), qui extrapole cette idée de gradation des fonctions du vivant à tous les niveaux d'organisation du vivant (molécule, cellule, écosystème). Soulignons également que nous retrouvons le critère « holisme » au sein des définitions stipulatives de type « opérationnel », considérant leur conception mécanique des entités vivantes, articulées de manière holistique entre leurs diverses composantes (comme le Modèle du Chemoton de T. Gánti; Fig.3.7B).

Nous pouvons ainsi observer une concordance entre les théories de la connaissance (la thèse programme Lakatos-Laudan) et les définitions stipulatives (de type gradualiste et opérationnel) au niveau du critère d'« holisme », comme le soulignent L. Bich et S. Green (2018, p.3921 et 3927): « *Luisi and collaborators shows that operational definitions are used and can be useful in science, not only for providing guidance to well-established research programs, but also for developing previously unexplored research lines and producing unexpected results [...] « Definitions not only specify individual research trajectories, but also facilitate collaborations and intersections between different perspectives. Moreover, they can be combined to generate novel research approaches* ».

Soulignons que la biologie synthétique supporte le critère d'« holisme » sans en être un acteur direct. Cela dit, nous pouvons orienter et encadrer cette discipline suivant la thèse Lakatos-Laudan et les définitions opérationnelles, afin qu'elle explore le critère

d'« holisme » de la définition du « vivant ». En effet, la biologie synthétique a la capacité de construire de nouvelles entités vivantes (tel qu'exposé à la section précédente sur le « pragmatisme biosynthétique ») et ainsi élargir l'éventail du possible vivant. Cela dit, au regard des divers paradigmes présentement en développement dans cette discipline, nous constatons que la biologie synthétique ne priorise pour le moment qu'un seul niveau hiérarchique de complexité du vivant dans sa quête : la cellule et ses trois zones fonctionnelles (le génome, le métabolisme interne cellulaire et la membrane plasmique; voir Chap.2, Fig.2.3). La biologie synthétique pourrait ainsi étendre son champ d'application aux autres niveaux hiérarchiques du vivant, tel l'écosystème, afin de développer une conception plus holistique et symbiotique du « vivant ».

Cela dit, la thèse Lakatos-Laudan et les définitions de type « opérationnel » peuvent orienter la biologie synthétique afin qu'elle puisse contribuer au critère « holistique » de la définition du vivant.

J'ai suggéré au chapitre 1 de cette thèse une révision hiérarchique et symbiotique des entités biologiques, représentées sous forme d'un modèle mosaïque qui permettrait d'inclure et d'articuler les divers niveaux de complexité organisationnels des entités biologiques : molécule, cellule, écosystème (voir Chap.1, Fig.1.19). Je suggère, suivant cette analyse, de combiner ce modèle à celui du « gradualisme holistique » que j'ai développé au chapitre 3 (Fig.3.6B), afin de générer un modèle du concept de « vivant » qui supporte davantage le critère d' « holisme » (Fig.4.4).

En effet, ce nouveau modèle permet une articulation plus holistique des différents niveaux hiérarchiques d'organisation du vivant, suivant une gradation des fonctions du vivant à travers ces différents niveaux. Par exemple, comme je l'ai exposé au chapitre 3 (Fig.3.6), la propriété « énergie » pourrait se décliner au sein des entités biologiques en plusieurs degrés suivant les trois niveaux hiérarchiques de complexité du vivant : le degré « utilisation » de l'énergie au niveau moléculaire, le degré « conversion » de l'énergie au niveau cellulaire et le degré « circulation » de l'énergie au niveau écosystémique.

Ce nouveau modèle, que je nomme « holisme biosynthétique », pourrait ainsi aider à orienter la biologie synthétique à collaborer au développement du critère d' « holisme » de la définition du « vivant », au-delà du niveau cellulaire.

### 4.2.3 Progressisme biosynthétique

J'ai souligné à la section 4.1 qu'une définition ou modèle du concept de « vivant » supportant le critère de « progressisme » permettrait d'éviter un dogmatisme ou encore le rejet en bloc de certaines théories (à la manière popérienne suivant une falsification ou kuhnienne suivant une révolution). Comme le soulève W.V. Quine (1951, p.40) toutes les théories sont révisables : « *No statement is immune to revision* ». Une méthodologie de construction des connaissances progressive serait ainsi nécessaire, comme celle proposée par la thèse Lakatos-Laudan, ainsi que celle développée en biologie synthétique (Fig. 4.3BC).

En effet, du côté de la thèse Lakatos-Laudan, nous retrouvons une méthode de développement progressive des connaissances selon diverses dynamiques intra- et inter-programmes, qui permettent l'élimination, l'ajout, la modification ainsi que le transfert entre programmes de théories auxiliaires et principales, comme je l'ai exposée à la section 4.1.6 (voir Fig. 4.2).

Du côté de la biologie synthétique, nous retrouvons une méthode de construction progressive de nouvelles entités biologiques, suivant des techniques de synthèse, d'analyse, de conceptualisation et de matérialisation, comme je l'ai exposée au chapitre 2 (voir Fig.2.6). Cette méthodologie ouvre la voie à l'exploration des possibilités du concept de « vivant » (structurelles et fonctionnelles ; voir Chap.2, Fig.2.7 et 2.8), comme je l'ai démontré suivant le pragmatisme et l'holisme biosynthétique (section 4.2.1 et 4.2.2).

Ce faisant, nous pouvons faire un parallèle entre la biologie synthétique et les théories de la connaissance de Lakatos-Laudan en lien avec leur critère de « progression ». En effet, nous pourrions faire une concordance entre les théories auxiliaires et principales de la thèse Lakatos-Laudan, ainsi que les modules et systèmes biologiques de la biologie synthétique. En effet, ces théories et modules représentent les pièces ou blocs qui seront utilisés et transformés dans la construction progressive des connaissances et des entités vivantes. De plus, nous pouvons faire une concordance entre les dynamiques de la thèse Lakatos-Laudan (intra- et inter- programmes) ainsi que les méthodes et techniques développées en biologie synthétique (synthèse, analyse), permettant respectivement de

connaître et de construire de manière progressive. Par exemple, les techniques de biologie synthétique permettent d'éliminer, d'ajouter et de modifier des gènes à l'intérieur d'un génome donné (incluant le transfert de gènes entre différents génomes d'espèces différentes), à la manière des dynamiques de la thèse Lakatos-Laudan sur les théories auxiliaires et principales.

Soulignons que les définitions stipulatives de type « opérationnel » supportent également le critère de « progressisme » par la nature modifiable des parties composant ses mécanismes. Cependant, ce type de définition n'est pas un acteur direct du progressisme, considérant qu'il ne suggère aucune méthodologie pour y parvenir, contrairement à la biologie synthétique (par ses méthodes et techniques de laboratoire) et la thèse Lakatos-Laudan (par ses dynamiques intra- et inter- programmes).

Cela dit, la thèse Lakatos-Laudan ainsi que les développements en biologie synthétique peuvent orienter les définitions de type « opérationnel » afin qu'elles puissent contribuer au critère de « progressisme » de la définition du vivant.

Suivant cette analyse, je suggère un modèle « biosynthétique progressif » du concept de « vivant » (voir Fig.4.5), inspiré par les dynamiques de la thèse Lakatos-Laudan, les méthodes et techniques de la biologie synthétique, ainsi que la conception mécanique des définitions stipulatives de type « opérationnel ».

Pour ce faire, nous pourrions, à la manière de la thèse Lakatos-Laudan, concevoir un noyau de propriétés principales du concept de « vivant », constituant les propriétés fondamentales et ubiquistes du vivant (par ex. : énergie, réactivité, information), ainsi qu'une ceinture de propriétés auxiliaires du « vivant », correspondant à des propriétés importantes du « vivant » mais sujettes à de plus amples études et expérimentations de validation (par ex. : multiplication, barrière, cohésion, évolution).

De plus, ce modèle de propriétés principales et auxiliaires évoluerait de manière progressive, suivant les dynamiques de la thèse Lakatos-Laudan (intra- et inter-programme) ainsi que les méthodes de constructions de la biologie synthétique (analyse et synthèse).

Finalement, les différentes propriétés principales du noyau seraient articulées fonctionnellement selon les modèles mécaniques des définitions de type « opérationnel » (voir Fig.4.4 ; représentés par les chiffres 1 à 6 entre les propriétés principales du noyau théorique). Cette articulation serait validée de manière pragmatique grâce aux analyses de la biologie synthétique (comme je l'ai démontré par le « pragmatisme biosynthétique » exposé à la section 4.2.1). Par exemple, comme je l'ai décrit à la section 3.5.5 du chapitre 3, nous pouvons établir un lien fonctionnel entre les propriétés « énergie » et « réactivité », considérant d'un côté que les réactions ne peuvent se faire sans utilisation d'énergie (lien 4 sur le modèle), de l'autre côté qu'il ne peut y avoir production d'énergie sans réaction (lien 3 sur le modèle).

Ainsi, la biologie synthétique peut, en concordance avec les dynamiques de la thèse Lakatos-Laudan, contribuer au développement d'une définition ou modèle « progressiste » du concept de vivant.

#### **4.2.4 Universalisme et minimalisme biosynthétique**

K. Ruiz-Mirazo (2004, p.326) soulève qu'une définition du « vivant » nécessite des critères de type « universel » et « minimaliste »: «[...] *be universal (in the sense that it must discriminate the necessary from the contingent features of life, selecting just the former); be minimal but specific enough (i.e., it should include just those elements that are common to all forms of life – not being, in principle, restricted to life on Earth – and, at the same time, it must put forward a clear operational criterion to tell the living from the inert, clarifying border-line cases, contributing to determine biomarkers, etc.)* ». J'avance que ces critères définitionnels peuvent être développés suivant la collaboration tripartite entre la thèse Lakatos-Laudan, les définitions opérationnelles ainsi que la biologie synthétique, que j'ai exposée précédemment (voir Fig.4.3). En effet, cette collaboration tripartite génère, un « pragmatisme », un « holisme » et un « progressisme » (comme je l'ai démontré dans les dernières sections 4.2.1, 4.2.2 et 4.2.3), nécessaires au développement des critères « universalisme » et « minimalisme ». Je suggère ainsi dans cette section un « modèle biosynthétique universel et minimaliste » du « vivant », où l'analyse du critère

d'« universalisme » des entités vivantes permet ensuite de distiller une entité fondamentale correspondant au vivant ayant le critère de « minimalisme » (voir Fig.4.4).

Premièrement, le critère d'« universalisme » peut être atteint en analysant une diversité d'entités vivantes, qui ne se limite pas à celles retrouvées sur Terre, comme le souligne C. Cleland (2012, p.126): « *One cannot safely generalize to all of life, wherever and whenever it may be found, from a single, potentially unrepresentative, example of life* ». En effet, les diverses entités vivantes terrestres ne représentent qu'un seul exemple de vivant, considérant qu'ils sont toutes issues du même arbre évolutif terrestre ainsi que du même ancêtre ou groupe d'ancêtres.

Tout d'abord, suivant le critère d'« holisme », j'ai démontré à la section 4.2.2 (traitant d'holisme biosynthétique) que la quête de la définition du vivant doit s'appliquer à toutes les entités naturelles (de tous les niveaux de hiérarchie de complexité du vivant ; voir Fig. 4.4), les entités extra-terrestres (à l'extérieur de la biosphère terrestre) et les entités non-naturelles (créées en laboratoire; voir Chap.2, Fig.2.7 et 2.8).

Ensuite, suivant le critère de « pragmatisme », j'ai démontré à la section 4.2.1 (traitant du pragmatisme biosynthétique) le potentiel de la biologie synthétique et des définitions stipulatives à imaginer et construire ces nouvelles entités vivantes. Ce pragmatisme permet d'élargir plus amplement cette portée holistique, en incluant les entités non-organiques (ou artificielles) supportant les propriétés du vivant, par exemple des entités constituées de logiciels ou encore de circuits électriques.

Finalement, suivant le critère « progressisme », chacune de ces entités « vivantes » pourrait être reliée à un programme de recherche de type Lakatos-Laudan, comprenant une dynamique de théories principales et auxiliaires permettant un développement progressif des théories (comme je l'ai démontré avec le « progressisme biosynthétique » à la section précédente ; voir Fig. 4.5). Ces différents programmes modélisés pourraient former ensemble un réseau, à l'intérieur duquel des échanges de théories principales et auxiliaires seraient favorisés (suivant des dynamiques intra- et inter- programmes) afin d'atteindre un holisme universel (voir Fig.4.6A).

Ce faisant, ces échanges inter-programmes (ainsi qu'inter-disciplinaires et inter-entités), pourraient être assurés par la biologie synthétique considérant son parcours

interdisciplinaire (incluant les sciences naturelles, artificielles et formelles ; voir Chap.2, Fig.2.2) et ses méthodes (analyse, synthèse, conceptualisation, matérialisation ; voir Chap.2, Fig.2.6). En effet, la biologie synthétique peut permettre l'échange et la transposition de modules (abstraits ou concrets) d'une discipline à une autre afin de collaborer à l'élaboration d'entités de nature artificielle ou virtuelle supportant des propriétés du vivant (voir Chap.2, Fig.2.7CD). De plus, la biologie synthétique pourrait contribuer à la construction d'entités hybrides, composées d'un amalgame de modules issus de structures naturelles, non-naturelles, artificielles et/ou virtuelles (voir Chap.2, Fig.2.4, origine structurelle). Par exemple, nous pourrions imaginer une entité vivante constituée d'une hybridation de circuits électroniques (non-organiques) et de cellules (organiques). Ces nouvelles entités hybrides pourraient ainsi contribuer au critère d'« universalisme » d'une définition du « vivant ».

Deuxièmement, suivant le développement de l'« universalisme », le critère de « minimalisme » définitionnel peut être atteint par une extraction et une analyse des propriétés principales fondamentales du vivant, issues de chaque programme de recherche et de chaque type d'entité vivante lui étant rattaché. En effet, l'« entité minimale » se retrouve de manière ubiquiste au cœur de toutes les entités vivantes (suivant le critère « universalisme »), ensevelie sous plusieurs couches de propriétés secondaires développées au fil d'adaptations à divers stress environnementaux et contextes évolutifs pour assurer leur survie. L'entité « vivant minimal » n'est ainsi pas directement observable dans la Nature, puisqu'il faut d'abord le dépouiller de ses propriétés (ou modules) contextuelles, comme le souligne le biologiste synthétique J.I. Glass (2006, p.425) pour le niveau cellulaire: « *How few parts would it take to construct a cell? In an environment that is free from stress and provides all necessary nutrients, what would constitute the simplest free-living organism?* ».

Tout d'abord, suivant le critère d'« holisme », les théories principales issues de chaque programme du réseau universel (Fig.4.6A) doivent être mises en commun afin d'une part de pouvoir être analysées de manière holistique et universelle, d'autre part de pouvoir ensuite distiller les propriétés minimales, fondamentales et communes à toutes les entités vivantes, comme je l'illustre à la figure Fig.4.6B.

Ensuite, suivant le critère de « progressisme », la quête minimaliste du concept de « vivant » pourrait ainsi être représentée comme un grand programme principal et fondamental vers lequel convergeraient tous les autres programmes plus spécifiques. Ce grand programme minimaliste comprendrait tout d'abord un noyau constitué des propriétés fondamentales du vivant minimal, une première ceinture de sécurité représentant les propriétés principales et essentielles issues des différents programmes (et candidats potentiels en tant que propriétés minimales), ainsi qu'une deuxième couche de sécurité représentant les propriétés secondaires (et plus ou moins nécessaires et essentielles aux entités vivantes) issues des différents programmes, comme je l'illustre à la figure 4.6C. De plus, à la manière de la thèse Lakatos-Laudan, ce grand programme serait articulé par des dynamiques intra-programmes (il n'y aura pas de dynamique inter-programme considérant que c'est l'ultime programme englobant tous les autres de manière universelle et minimaliste). D'un côté, nous retrouvons une dynamique de « validation » (ou non-falsification) permettant un passage des propriétés-modules de la ceinture secondaire, vers la principale et finalement vers le noyau minimal. De l'autre côté, nous retrouvons une dynamique d'« invalidation » (ou falsification) permettant le mouvement des propriétés-modules suivant le chemin inverse (du noyau, à la ceinture principale, à la ceinture secondaire) pour éventuellement sortir du grand programme.

Outre la « validation » et l'« invalidation » des propriétés, nous pourrions également établir des mécanismes de « distillation », permettant une analyse et une sélection des propriétés vivantes qui ont été mises en commun, afin de mettre en lumière les critères « universel » et « minimal » du « vivant ». Par exemple, nous pourrions établir un mécanisme d'élimination de la redondance (ou de la duplication) des propriétés, considérant que certaines propriétés principales et secondaires peuvent être incluses dans plusieurs programmes et entités vivantes à la fois, étant donné leur rôle fondamental à l'existence de toutes entités vivantes (et sont donc de potentielles candidates aux propriétés minimales). Pour ce faire, il faudrait tout d'abord déterminer si ces propriétés en duplicata sont parfaitement identiques, partiellement identiques, correspondent à des degrés l'une par rapport à l'autre, ou encore qu'elles soient différentes (j'ai fait une analyse comparable au niveau des propriétés retrouvées au sein des définitions de type « liste » et de type « gradualiste » au chapitre 3 ; voir Fig.3.5 et 3.6). Suivant cette analyse, nous pourrions

faire une fusion de propriétés complémentaires, une hiérarchisation « gradualiste » de propriétés, ou encore une élimination pour éviter la redondance.

Finalement, suivant le critère de « pragmatisme », les potentielles entités vivantes « minimales » peuvent être concrétisées et validées par la biologie synthétique. Ce faisant, rappelons que deux grandes voies paradigmatiques sont présentement explorées en biologie synthétique pour déterminer le vivant « minimal ». D'un côté, nous retrouvons la voie ascendante « *bottom-up* », qui permet de conceptualiser et matérialiser le vivant en assemblant divers d'éléments (modules) en un tout fonctionnel minimal. Par exemple, soulignons les travaux de l'équipe de P.L. Luisi et J.W. Szostak (J.W. Szostak *et al.*, 2001 ; K. Adamala *et al.*, 2013), qui explorent la voie de construction d'organismes cellulaires non-naturels (protocellules), par la synthèse et l'assemblage de composantes membranaires et métaboliques en un tout qui peut s'autorépliquer. De l'autre côté, nous retrouvons la voie descendante « *top-down* », qui permet d'éliminer des éléments (modules) d'un tout fonctionnel existant, pour en découvrir ultimement les mécanismes minimaux. Par exemple, soulignons les travaux de l'équipe de J.C. Venter (C.A. Hutshison III *et al.*, 2016), qui tente de générer un génome minimal fonctionnel non-naturel en adoptant une méthode descendante (*top-down*). Cela dit, j'ai pris position au chapitre 2 qu'un amalgame de ces voies (ascendantes et descendantes) et techniques biosynthétiques (analyse, synthèse, conceptualisation et matérialisation) était nécessaire pour créer de nouvelles entités vivantes (voir Chap.2, Fig.2.6), en concordance avec les dynamiques retrouvées au sein de la thèse de Lakatos-Laudan, comme je l'ai exposé précédemment avec le « progressisme biosynthétique » (voir Fig.4.1D et 4.3). Ce faisant, les dynamiques retrouvées au niveau des programmes dégénérescents correspondent aux techniques de la voie « *top-down* », suivant l'élimination analytique de modules simples d'un tout fonctionnel, et les dynamiques retrouvées au niveau des programmes progressifs correspondent avec les techniques de la voie « *bottom up* », suivant l'assemblage synthétique de modules simples pour la constitution d'un tout fonctionnel.

Ainsi, nous constatons que la collaboration tripartite de la thèse Lakatos-Laudan, des définitions opérationnelles et de la biologie synthétique génère les critères d' holisme, de pragmatisme et de progressisme nécessaires à l'établissement des critères définitionnels

de type « universalisme » et « minimalisme ». De plus, nous constatons que la biologie synthétique a d'une part le potentiel de collaborer à l'universalité du concept de « vivant » (en analysant et synthétisant diverses entités vivantes, de hiérarchies, structures et fonctions différentes), d'autre part, le potentiel de distiller et construire l'entité vivante « minimal ». Ce faisant, la biologie synthétique permet de définir le vivant, comme l'affirmait M. Morange (2009, p.26 ; « *Synthetic biologists will answer the question 'What is life?' and give an implicit definition of it* »). J'ajouterais que la biologie synthétique, suivant sa contribution pragmatique et progressiste au sein de la collaboration tripartite (voir Fig.4.3), incarne l'épistémologie du « vivant ».

### 4.3 CONCLUSION

J'ai exposé dans ce dernier chapitre des voies biosynthétiques pour répondre aux problèmes de pluralisme et d'enjeux pratiques du concept de « vivant ».

D'une part, j'ai exposé une concordance et collaboration tripartite entre certaines thèses de la connaissance (en particulier les thèses « programmes de recherche » de I. Lakatos et « traditions de recherche » de L. Laudan, que j'ai fusionnées et plus amplement élaborées en une thèse; voir Fig.4.2), les définitions stipulatives (en particulier de type « gradualiste » « opérationnel ») et la biologie synthétique (suivant ses méthodes de construction et de modification des entités biologiques ainsi que son concept « modulaire » du vivant). Cette analyse m'a permis de démontrer la pertinence des théories de la connaissance dans le projet de définition du vivant.

D'autre part, j'ai exploré certains critères définitionnels du concept de « vivant » (pragmatisme, progressisme, holisme, universalisme, minimalisme) supportés par l'approche tripartite décrite précédemment (voir Fig.4.3). Suivant cette collaboration, j'ai suggéré des modèles biosynthétiques du concept de « vivant » (holistique, progressiste et universel minimaliste ; voir Fig.4.4, 4.5, 4.6), qui pourraient permettre de répondre aux problèmes du pluralisme définitionnel du concept de « vivant » (biologique, disciplinaire,

ontologique, linguistique et épistémologique), d'outiller les sous-disciplines biologiques vis-à-vis certains enjeux pratiques (en lien avec la recherche et la création de nouvelles entités vivantes en biologie synthétique, l'exobiologie et le vivant artificiel), ainsi que de potentiellement identifier et incarner le « vivant minimal et universel ». À noter qu'un modèle biosynthétique pragmatique a également été développé au chapitre 2 (voir Fig.2.6 ; analyse, synthèse, matérialisation et conceptualisation d'entités concrètes et abstraites) afin de compléter la modélisation des divers critères épistémologiques du concept de « vivant » faite dans ce chapitre.

Rappelons que le « vivant minimal », qui incarne fondamentalement le concept de « vivant », est non observable directement dans la nature. En effet, il est caché au sein de tous les organismes vivants sous plusieurs couches de propriétés adaptatives et évolutives. Ce faisant, cette entité a une nature ontologique hybride, entre la naturelle et le non-naturelle, tel qu'exposée au chapitre 3 ( voir Fig.3.1). Suivant les modèles biosynthétiques d'holisme, de progressisme et d'universalisme minimaliste présentés dans ce chapitre, le « vivant minimal » pourrait être extrait, construit et validé de manière pragmatique.

Ce faisant, la biologie et différentes disciplines connexes doivent poursuivre de manière collaborative et holistique, l'observation, l'analyse et la construction d'entités vivantes sous toutes ses formes, afin de contribuer à la progression des modèles du « vivant » et du « vivant minimal » (comme je l'ai exposé au chapitre 2 ; voir Fig.2.2 et 2.8).

Ainsi, suivant cette modélisation biosynthétique, j'ai démontré « pourquoi » et « comment » la biologie synthétique peut répondre à la question de la définition du concept de « vivant ».

#### 4.4- FIGURES CHAPITRE 4

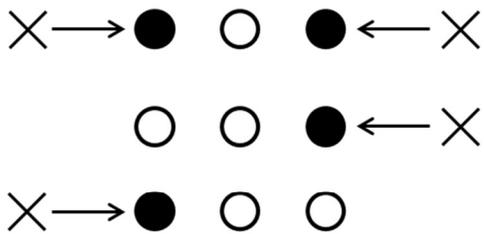
**Fig.4.1: Thèses épistémologiques contemporaines (voir la figure à la page suivante)**

A) Modèle Falsification de Popper : Plusieurs énoncés théoriques coexistants (cercles) sont testés individuellement par l'observation. Une théorie échouant le test d'un seul contre-exemple (X) sera falsifiée (cercle noirci).

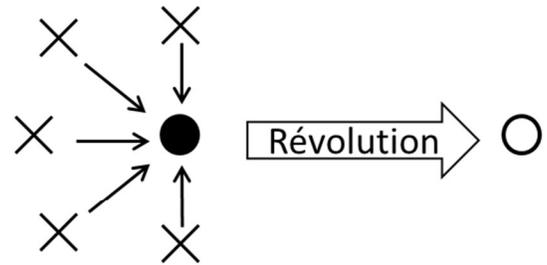
B) Modèle Révolution Scientifique de Kuhn : Un paradigme d'énoncés théoriques (cercle), où un seul paradigme ne peut exister à la fois, est testé par l'observation. Un paradigme peut accumuler un certain nombre de contre-exemples (X) ou d'anomalies avant de provoquer une révolution scientifique (flèche révolution), qui permettra de remplacer le paradigme déficient (cercle noirci) par un nouveau paradigme (cercle blanc).

C) Modèle Holistique de Duhem-Quine : Plusieurs théories auxiliaires (petits cercles) gravitent (orbite en pointillés) autour d'une théorie principale (grand cercle) de manière holistique. Les théories auxiliaires sont développées pour neutraliser des contre-exemples observés (X) et ainsi protéger la théorie principale.

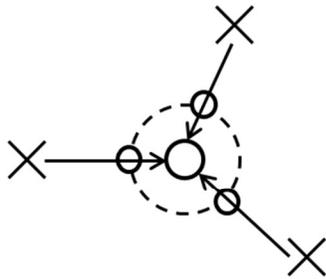
D) Modèle Programmes de recherche de Lakatos : Plusieurs programmes de recherche coexistent, comprenant une théorie principale (grand cercle) et des théories auxiliaires (petits cercles). Les théories secondaires sont développées pour neutraliser et expliquer les contre-exemples observés (grand X), et ainsi protéger la théorie principale. Une théorie auxiliaire ne pouvant expliquer un contre-exemple auxiliaire (petit X) est éliminée. Ce faisant, un programme développant des théories auxiliaires explicatives est dit « progressif », alors qu'un programme où les théories auxiliaires sont éliminées est « dégénératif ».



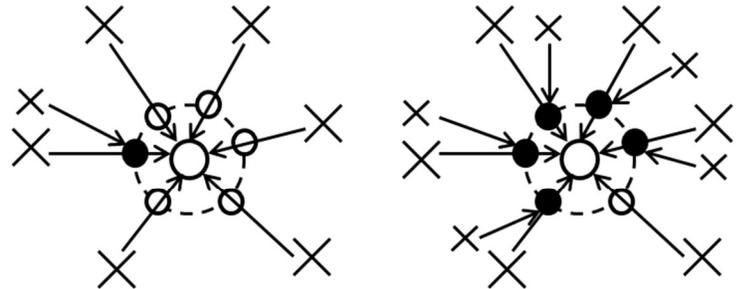
A) K. Popper:  
Falsification d'énoncés théoriques par un seul contre-exemple observé. Plusieurs énoncés existent en même temps.



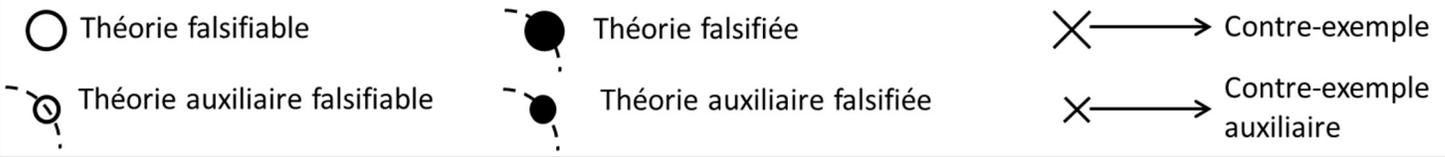
B) T. Kuhn:  
Falsification et changement de paradigme par accumulation de contre-exemples observés. Un seul paradigme existe à la fois.

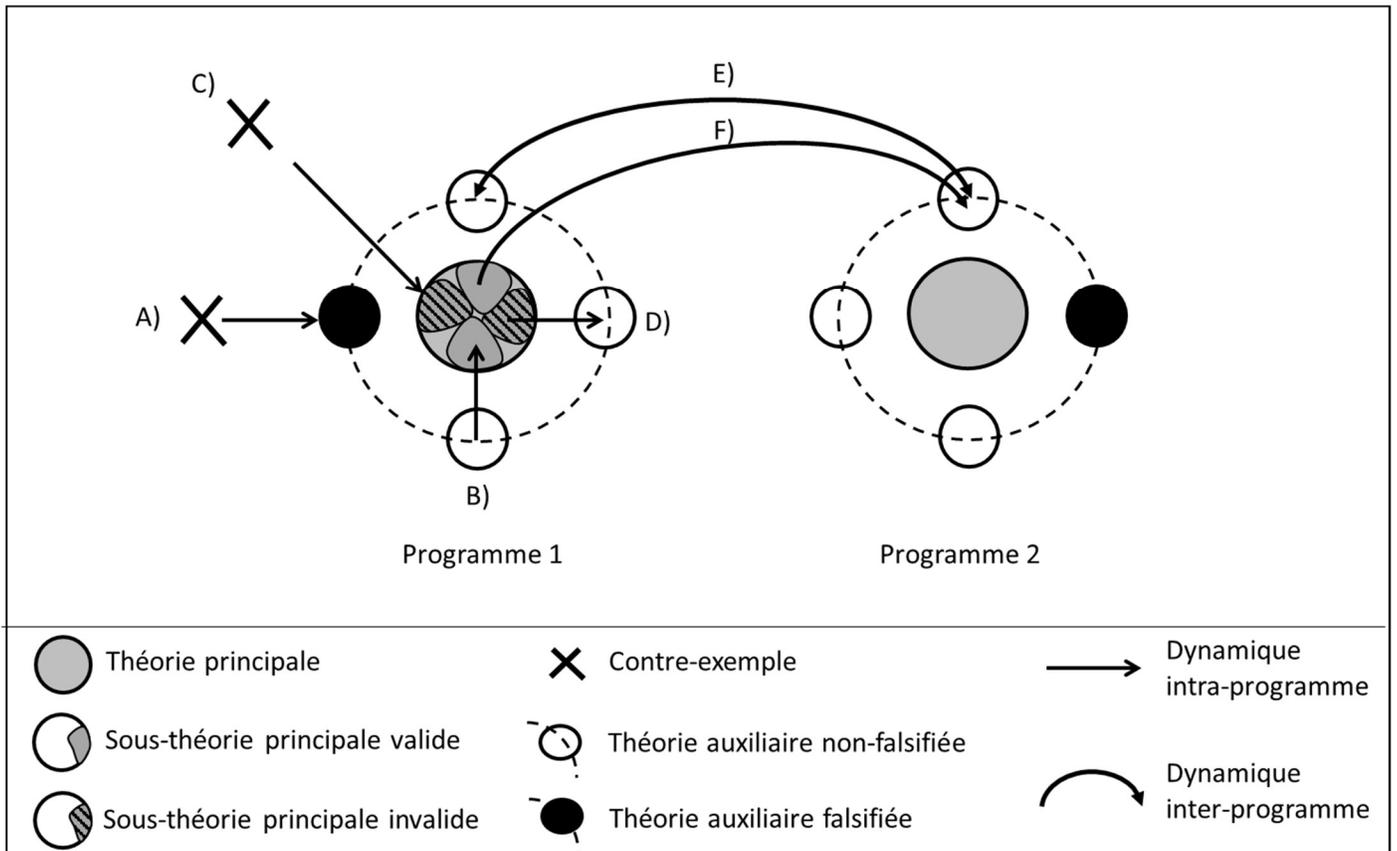


C) Duhem-Quine:  
Développement de théories auxiliaires qui neutralisent les contre-exemples et protègent la théorie principale de manière holistique.



D) I. Lakatos:  
Théories auxiliaires falsifiables prédisent des observations. Plusieurs programmes falsifiables existent en même temps: Progressifs (schéma gauche) ou dégénératifs (schéma droite).





#### Fig.4.2: Théorie des programmes-traditions de recherche de Lakatos-Laudan

La structure des « traditions de recherche » de L. Laudan est basée sur celle des programmes de recherche lakatosiens: Plusieurs traditions coexistent, comprenant une théorie principale (grand cercle) et des théories auxiliaires (petits cercles), développées suite aux rencontres de contre-exemples (X). Les traditions de recherches permettent des transferts entre les théories auxiliaires et la théorie principale d'une même tradition, ainsi qu'entre traditions de recherche différentes. Une tradition est dite progressive suivant sa capacité à résoudre des problèmes (validation pragmatique).

A) Invalidation d'une théorie auxiliaire

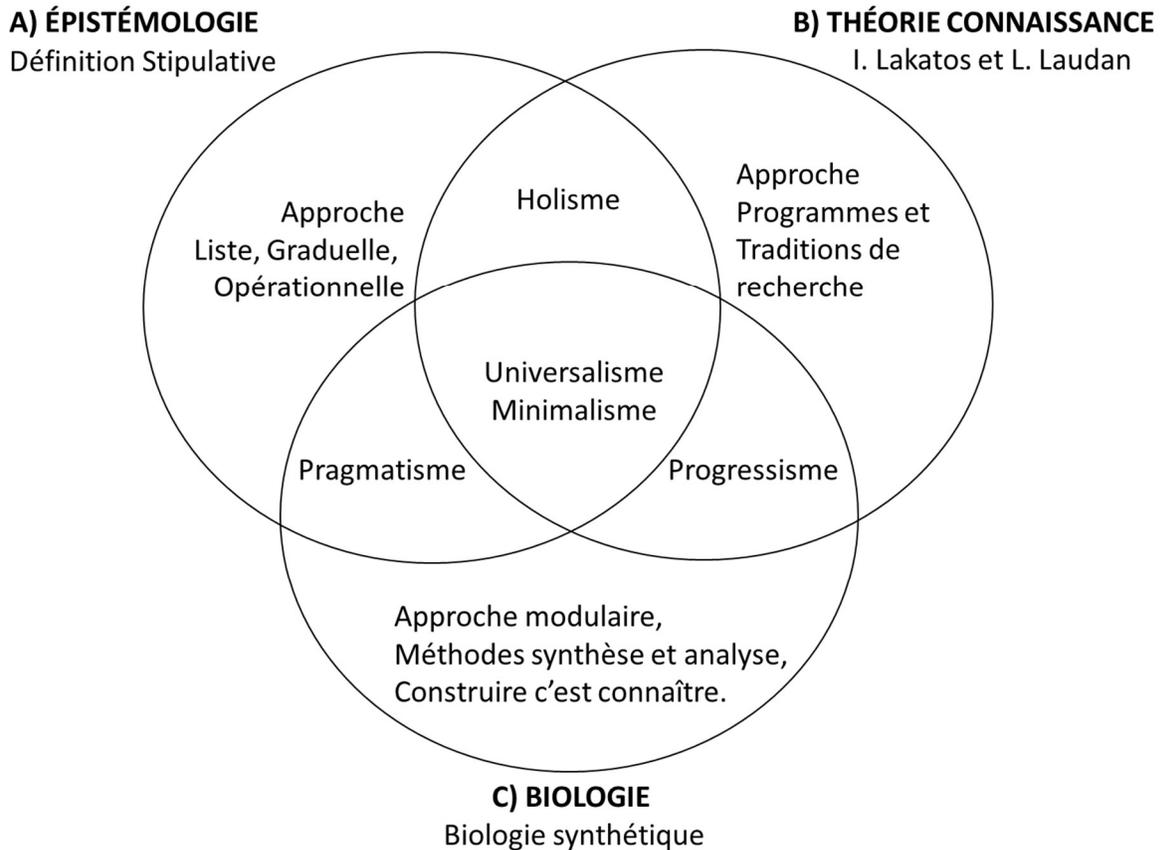
B) Intégration d'une théorie auxiliaire validée à la théorie principale

C) Invalidation d'un fragment de la théorie principale

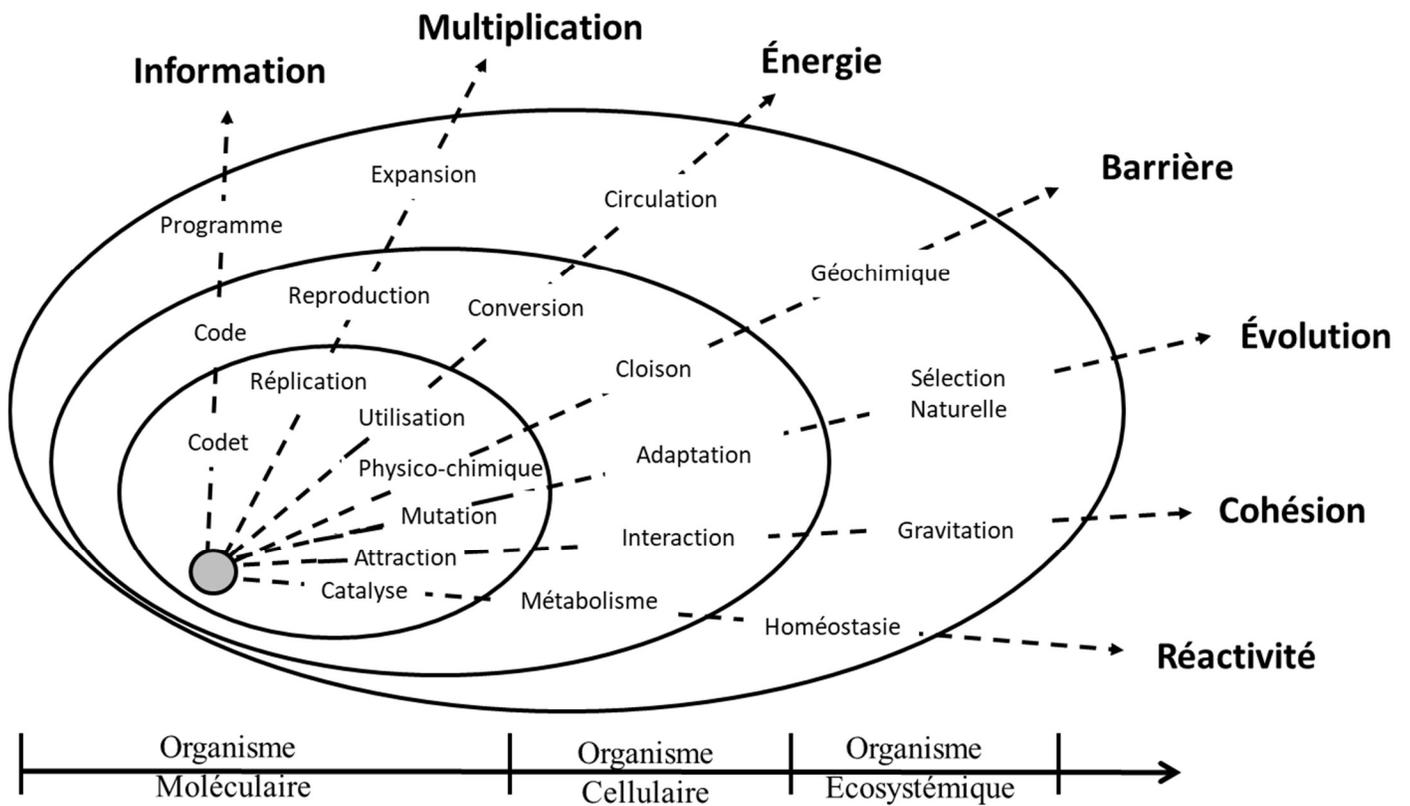
D) Transfert d'un fragment de la principale invalidée vers les théories auxiliaires

E) Transfert d'une théorie auxiliaire validée d'un programme à un autre

F) Transfert d'une théorie principale validée d'un programme à un autre.



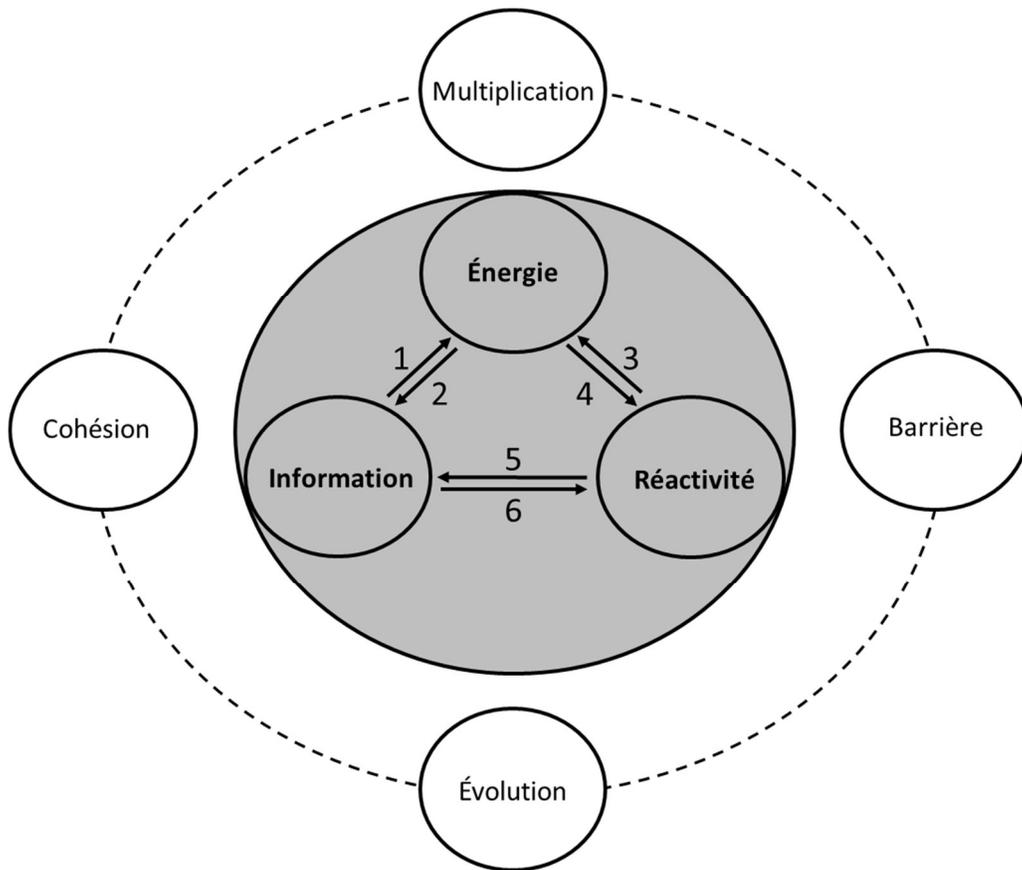
**Fig. 4.3: Approche tripartite et critères de la modélisation du concept de « vivant »**  
Trois approches contribuent à l'établissement d'un cadre ou modèle d'une définition du « vivant », permettant l'atteinte des critères de modélisation (pragmatique, progressiste, holistique, universel et minimaliste). A) Épistémologie - Définition stipulative: approche opérationnelle mécanistique du vivant, permettant d'articuler les propriétés du vivant en un tout fonctionnel. Permet de développer les critères de pragmatisme et d'holisme ; B) Théorie de la connaissance - Lakatos/Laudan: approche programmes et traditions de recherche, permettant une dynamique intra et inter programme. Permet le développement des critères d'holisme et de progressisme; C) Biologie - Biologie synthétique: approche modulaire, permettant de construire (par synthèse et analyse) et de connaître de nouvelles entités vivantes. Permet de développer les critères de pragmatisme et de progressisme.



**Fig.4.4: Modèle biosynthétique holistique**

Inspirée des niveaux hiérarchiques et symbiotiques du vivant: molécule, cellule, écosystème (Chapitre 1, Fig.1.9 et Fig.1,19)

Inspirée des définitions stipulatives de type « gradualiste » : Les propriétés du vivant sont graduées suivant les niveaux hiérarchiques (Fig.3.4F, 3.6B).



**Fig.4.5: Modèle biosynthétique progressiste**

Inspirée de la thèse Lakatos-Laudan : ce modèle de type programme inclut un noyau (grand cercle gris) contenant des propriétés principales (petit cercle gris ; par ex. : Information, Réactivité, Énergie) ainsi qu'une ceinture de protection (ligne pointillée) contenant des propriétés secondaires (petit cercle blanc ; par ex. : Multiplication, Barrière, Cohésion, Évolution);

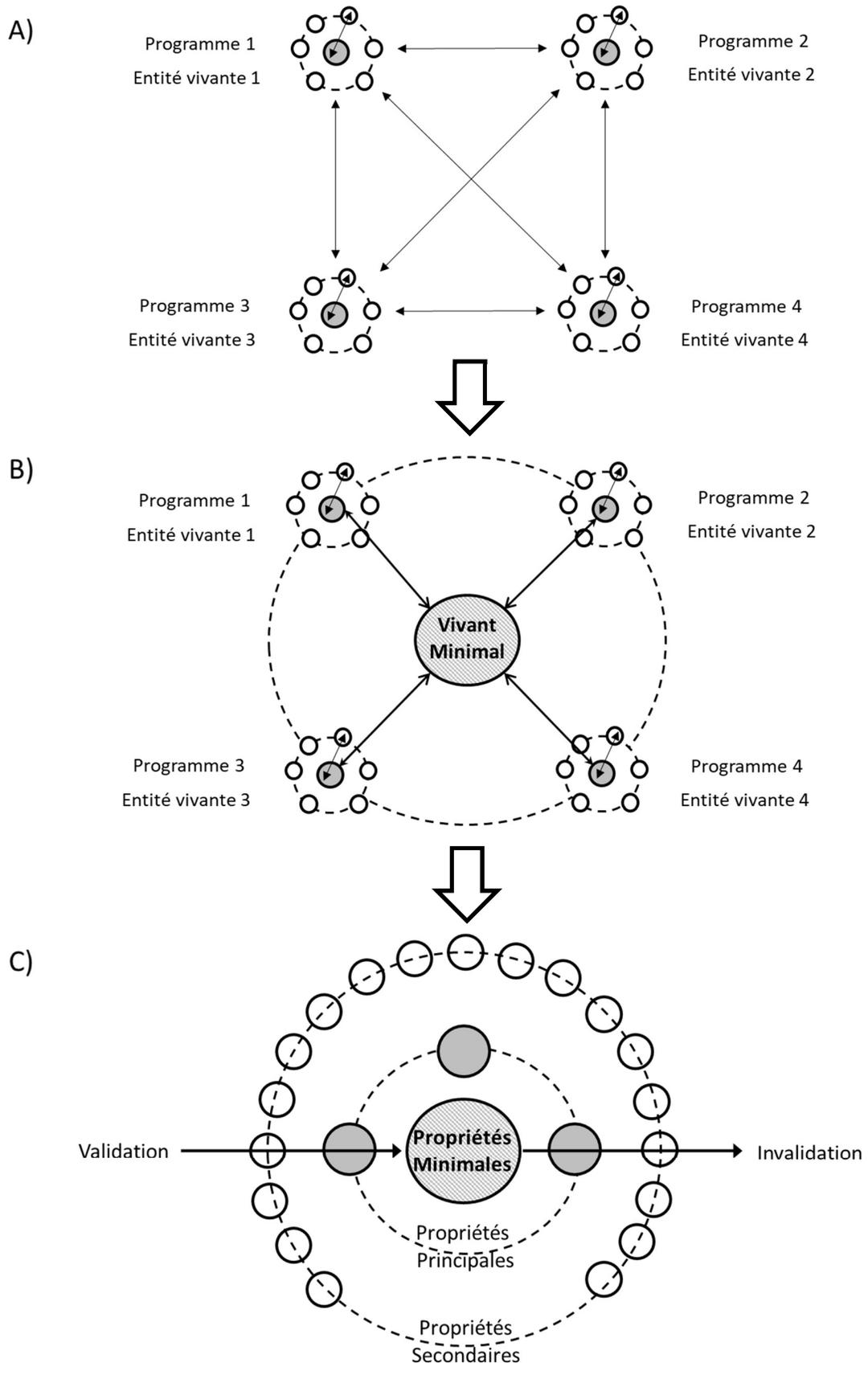
Inspirée des définitions stipulatives de type « opérationnel » : les propriétés principales sont articulées entre elles suivant un mécanisme fonctionnel holistique (flèches numérotées de 1 à 6).

**Fig.4.6: Modèle biosynthétique universel minimal (voir la figure à la page suivante)**

A) Universalisme du concept de « vivant »: réseau collaboratif de divers programmes de type Lakatos-Laudan (numérotés de 1 à 4).

B) Minimalisme du concept de « vivant »: programme central principal (vivant minimal) auquel participerait et convergerait une pluralité de programmes plus spécifiques en collaboration (numérotés de 1 à 4).

C) Modèle universel-minimaliste: Grand programme général de type Lakatos-Laudan, constitué d'un noyau correspondant aux propriétés minimales du vivant, une première ceinture de protection principale, constituée de propriétés principales (issues des propriétés principales des divers programmes du réseau collaboratif universel), ainsi que d'une ceinture de sécurité secondaire, constituée de propriétés secondaires (issues des propriétés secondaires des divers programmes du réseau collaboratif universel). La validation de propriétés permet son rapprochement vers le noyau (de la ceinture secondaire, à la ceinture principale, à minimale). L'invalidation éloigne les propriétés du noyau, vers la périphérie (du noyau minimal, à la ceinture principale, à la ceinture secondaire) et éventuellement hors du programme.



## CONCLUSION

### **C.1 PLURALISME, ENJEUX PRATIQUES ET MODÉLISATION BIOSYNTHÉTIQUE DU CONCEPT DE « VIVANT »**

J'ai exposé au cours de cette thèse le problème du pluralisme épistémologique du concept de « vivant » (que j'ai exposé suivant cinq volets : biologique, disciplinaire, ontologique, linguistique et épistémologique) ainsi que les enjeux pratiques de ce concept (particulièrement la biologie synthétique, qui a le potentiel de créer de nouvelles entités biologiques vivantes.). L'objectif de cet ouvrage est d'offrir des pistes de solution à ces pluralismes et enjeux pragmatiques, en analysant entre autres l'épistémologie de la biologie synthétique (ses paradigmes et ses méthodes). Ce faisant, j'ai démontré que cet enjeu pratique peut apporter des solutions pragmatiques au pluralisme du concept de « vivant ».

Tout d'abord, j'ai exposé au chapitre 1 le problème du pluralisme biologique du concept de « vivant », selon les différents niveaux hiérarchiques d'organisation du vivant (atome, cellule, organisme, population, communauté, écosystème, biome, biosphère) et en lien avec la diversité, l'évolution et les interactions biologiques. Cette analyse a permis de démontrer la flexibilité d'application du concept de « vivant » et de ses propriétés (par ex. : autonomie, cohésion, barrière, reproduction, métabolisme) à l'origine d'une partie du pluralisme épistémologique de ce concept. Considérant cette flexibilité, j'ai développé un modèle révisé d'organisation du vivant, basé sur certains niveaux hiérarchiques de complexité du vivant (moléculaire, cellulaire et écosystémique) et articulé de manière symbiotique et holistique sous forme de mosaïque (voir Chap.1, Fig.1.19).

Ensuite, j'ai examiné au chapitre 2 l'enjeu pratique du concept de « vivant » en lien avec la biologie synthétique, considérant sa capacité à créer de nouvelles entités vivantes. Pour ce faire, j'ai d'une part analysé les différents paradigmes au fondement de la biologie synthétique; d'autre part, j'ai démontré le potentiel de cette discipline à contribuer de manière pragmatique au développement des connaissances sur les entités vivantes (suivant l'idée que « construire » est une façon de « connaître » de E.F. Keller (2009, p.337)), et de manière plus spécifique et fondamentale, à l'élaboration d'une

définition du concept de « vivant ». Considérant cette capacité, j'ai suggéré un modèle de développement des connaissances en biologie synthétique basé sur ses paradigmes et techniques (voir Chap.2, Fig.2.4 et Fig.2.6).

Par la suite, j'ai présenté au chapitre 3 le problème du pluralisme philosophique (disciplinaire, ontologique, linguistique et épistémologique) du concept de « vivant » ainsi que des pistes de réflexion en lien avec la biologie synthétique. Cette analyse démontre le potentiel des définitions stipulatives, en lien avec la biologie synthétique, à contribuer à une définition ou modélisation du concept de « vivant ». Ce faisant, j'ai entre autres développé une ontologie hybride à tendance naturelle du concept « vivant » ainsi qu'une définition stipulative de type « gradualiste et opérationnel » du concept de « vivant » (voir Chap.3, Fig.3.1 et 3.6).

Finalement, j'ai démontré au chapitre 4 le potentiel des thèses de la théorie de la connaissance à contribuer au projet épistémologique du « vivant ». Ce faisant, j'ai développé une approche collaborative tripartite entre les théories de la connaissance (en particulier suivant les thèses de I. Lakatos et L. Laudan que j'ai fusionnées et élaborées plus amplement ; voir Chap.4, Fig.4.2), les définitions stipulatives (en particulier les définitions de type gradualiste et opérationnel), ainsi que les paradigmes en biologie synthétique (incluant la conception mécanistique et modulaire des entités vivantes ainsi que sa capacité à construction des entités biologiques). Cette collaboration tripartite m'a permis de développer mon propre modèle du « vivant » (que je qualifie de « biosynthétique ») suivant des critères de pragmatisme, de progressisme, d'holisme, d'universalisme et de minimalisme (voir Chap.4, Fig.4.4, 4.5 et 4.6). Ce modèle pourrait ainsi permettre d'élaborer des pistes de solution aux problèmes de pluralisme et d'enjeux pratiques du concept de « vivant », ainsi que d'offrir une définition ou modélisation du concept de « vivant ».

F. Jacob (1970, p.320) s'inquiétait de l'évacuation de la question du vivant dans les laboratoires (« *On n'interroge plus la vie aujourd'hui dans les laboratoires* »), ce à quoi M. Morange (2010, p.29) réplique que la biologie synthétique pourrait répondre à cette question (« *Synthetic biologists will answer the question 'What is life?' and give an implicit definition of it* »). J'ajoute, suivant l'élaboration de cette présente thèse : voici « pourquoi »

et « comment » la biologie synthétique peut répondre à la question fondamentale du « vivant ».

## C.2 INTERDISCIPLINARITÉ DU CONCEPT DE « VIVANT »

J'ai évoqué dans l'introduction l'objectif interdisciplinaire de la thèse, afin d'établir et de préserver un dialogue entre les « deux cultures » académiques que sont les sciences naturelles et humaines (pour reprendre l'expression du physicien C.P. Snow (2001)). La collaboration interdisciplinaire permet d'apporter des pistes de solution aux problématiques scientifiques et au développement des connaissances, comme le rappelle un collectif de philosophes des sciences dans un article publié récemment dans la revue scientifique *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (L. Laplane, P. Mantovani, R. Adolphs, H. Chang, A. Mantovani, M. McFall-Ngai, C. Rovelli, E. Sober, T. Pradeu, 2019). Pour ce faire, ils avancent quatre types de contribution de la philosophie à la science ( p.3948-3949): « [...] *philosophy can have an important and productive impact on science [...] philosophy's contribution can take at least four forms: the clarification of scientific concepts, the critical assessment of scientific assumptions or methods, the formulation of new concepts and theories, and the fostering of dialogue between different sciences, as well as between science and society* ». Appliquons ces quatre types de contribution sur la présente thèse, afin de vérifier si elle contribue effectivement à l'interdisciplinarité (clarification de concepts scientifiques, critiques des hypothèses ou méthodes scientifiques, formulation de nouveaux concepts théoriques, dialogue entre les différentes disciplines).

Tout d'abord, du côté de la « clarification de concepts scientifiques », cette thèse analyse entre autres les concepts de « vivant » et de ses propriétés (par ex. : autonomie, cohésion, barrière, reproduction, métabolisme ; Chap.1, Fig.1.19), de « symbiose » (Chap. 1, Fig.1.9), de « reproduction » et de « persistance » (Fig.1.16, 1.17 et 1.18), d' « analyse » et de « synthèse » (Chap.2, Fig.2.6) , ainsi que d'« organisme » et d'« individu » (Chap. 3, Fig.3.2 et 3.3).

Ensuite, en ce qui concerne les « critiques des hypothèses ou méthodes scientifiques », cette thèse analyse les différents paradigmes et méthodes scientifiques utilisées en biologie synthétique pour la construction de nouvelles entités vivantes (voir Chap.2, Fig.2.6). Cette thèse analyse également les méthodes de production de la connaissance, suivant les diverses théories de la connaissance (voir Chap.4, Fig.4.1 et 4.2). Finalement j'expose dans cette thèse une approche tripartite pour générer des modèles du « vivant » (qui inclut les théories de la connaissance, la biologie synthétique et les définition stipulative opérationnelle ; voir Chap.4, Fig.4.3).

Par la suite, en ce qui a trait à la « formulation de nouveaux concepts et théories », la présente thèse suggère entre autres une hypothèse d'expansion (reproduction) des écosystèmes et biosphères (en lien avec la persistance et la reproduction ; voir Chap.1, Fig.1.16 et 1.17), un modèle du concept de « vivant » sous forme d'une hiérarchie symbiotique à la manière d'une mosaïque (voir Chap.1, Fig.1.19), une classification des divers types d'entités vivantes (voir Chap.2, Fig.2.4 et 2.7), une ontologie transitionnelle ainsi que hybride du concept de « vivant » (voir Chap.3, Fig.3.1), une suggestion de définition stipulative de type « gradualiste et holistique » du concept de « vivant » (voir Chap.3, Fig.3.6), des dynamiques intra- et inter- programmes de recherche suivant la fusion des thèses de I. Lakatos et L. Laudan (Fig.4.2), des suggestions de modèles holistique, pragmatique, progressif, universel ainsi que minimaliste du concept de « vivant » (voir Chap.4, Fig.4.4, 4.5 et 4.6).

Finalement, du côté du « dialogue entre les différentes disciplines », cette thèse expose un aspect interdisciplinaire au sein de la biologie synthétique (qui inclut des sciences formelles, naturelles et artificielles, voir Chap.2, Fig.2.2) ainsi qu'une approche collaborative tripartite de modélisation du concept de « vivant » (qui inclut les théories de la connaissance, la biologie synthétique et les définitions stipulatives opérationnelles ; Chap.4, Fig.4.3). Pour le « dialogue entre les sciences et la société », j'ai entre autres souligné la priorisation de paradigmes fondamentaux plutôt qu'économiques en biologie synthétique (axés sur la connaissance et l'épistémologie du concept de « vivant »). J'ai également exposé quelques enjeux éthiques vis-à-vis le développement de la biologie synthétique, et de manière plus générale au niveau de l'impact de l'activité humaine sur la Nature.

Le collectif de philosophes des sciences martèle en conclusion de l'article l'importance de reconstruire les ponts entre les philosophes et les scientifiques (L. Laplane et al., 2019, p.3951): « *The reconnection between philosophy and science is both highly desirable and more realizable in practice than suggested by the decades of estrangement between them [...] Modern science without philosophy will run up against a wall: the deluge of data within each field will make interpretation more and more difficult, neglect of breadth and history will further splinter and separate scientific subdisciplines, and the emphasis on methods and empirical results will drive shallower and shallower training of students* ».

Nous devons ainsi encourager le décroisement des disciplines, en particulier entre les « deux cultures » académiques (ou « deux solitudes académiques »), afin de favoriser des collaborations synergétiques interdisciplinaires qui permettront de répondre à diverses problématiques et enjeux scientifiques ou sociaux, telle l'épistémologie du concept de « vivant » exposée dans la présente thèse.

### **C.3 PERSPECTIVES DU CONCEPT DE « VIVANT »**

J'ai souligné au cours de cette thèse que la biologie (et autres disciplines connexes) doit poursuivre (de manière collaborative, progressive et holistique) l'observation, l'analyse et la construction d'entités vivantes sous toutes ses formes, afin de continuer le développement de nos connaissances et de nos modèles du concept de « vivant ». Ce faisant, je suggère en terminant quelques points de perspectives sur le développement des connaissances du concept de « vivant ». Tout d'abord, des perspectives sur les entités de type « naturel » et « non-naturel », en lien avec les disciplines de la biologie et de la biologie synthétique. Ensuite des perspectives sur les entités de type « artificiel », en lien avec les disciplines de l'*A-Life* et de la biologie synthétique. Finalement, des perspectives sur les entités de type « extraterrestres », en lien avec les disciplines exobiologie et biologie synthétique (voir Chap.2, Fig.2.8). Je conclus avec quelques perspectives bioéthiques en lien avec ces diverses entités.

Premièrement, au niveau des entités de type « naturelles » et « non-naturelles », mentionnons que les recherches en biologie s’orientent présentement vers la cueillette et l’analyse de « *big data* » dans toutes les sphères biologiques (moléculaire, cellulaire, écosystémique, pour suivre mon modèle holistique du vivant ; voir Fig.4.4), suivant le développement de programmes informatiques et de l’intelligence artificielle, afin de mieux comprendre les mécanismes et interactions de ces systèmes vivants complexes (T. Apezeller, 2017 ; S. Weeb, 2018), comme le souligne S. Weeb (2018, p.555): « *The technique can be used to “tackle really hard, tough, complicated problems, and be able to see structure in data — amounts of data that are just too big and too complex for the human brain to comprehend* ».

Au niveau hiérarchique de complexité moléculaire et cellulaire du « vivant », en lien avec le dogme de la biologie (voir Chap.1, Fig.1.4A) et la biologie synthétique (voir Chap.2, Fig.2.3), soulignons les importantes percées technologiques permettant de recueillir, d’analyser et de construire les systèmes d’ADN (génomique), d’ARN (transcriptomique) et de protéines (protéomique) de l’ensemble d’une cellule. Par exemple, l’équipe de J.C. Venter (C. A. Hutchison III, 2016, p.1) a réussi la synthèse complète d’un génome minimaliste constitué de 473 gènes (nommé JCVI-syn3.0): « *Three cycles of design, synthesis, and testing, with retention of quasi-essential genes, produced JCVI-syn3.0 (531 kilobase pairs, 473 genes), which has a genome smaller than that of any autonomously replicating cell found in nature. JCVI-syn3.0 retains almost all genes involved in the synthesis and processing of macromolecules* ». Ils ont également fait la modélisation informatique (*in silico*) du métabolisme issu de ce génome (M. Breuer *et al.*, 2019). L’équipe de P.O. Palsson (E. J. O’Brien *et al.*, 2015 ; L. Heirendt *et al.*, 2019), de son côté, a développé des programmes informatiques prédictifs des réseaux métaboliques cellulaires (*in silico*) permettant une application concrète en biologie cellulaire (E. J. O’Brien *et al.*, 2015, p.2): « *Reconstructions of metabolism and the process of converting them into GEMs (Genome-Scale Models) to produce computational predictions of biological functions* ». Finalement, soulignons les récentes études qui tentent de créer de nouveaux organismes multicellulaires non-naturels aux diverses fonctions. Par exemple, cette équipe qui utilise en un premier temps des techniques « *in silico* » pour établir leur

modèle (à l'aide de logiciels et d'intelligence artificielle), et en un deuxième temps des techniques « in vitro » pour construire concrète leurs modèles à partir d'un amalgame de cellules vivantes, à la manière de bloc Lego (S. Kriegman *et al.*, 2019, p.): « *Here we show a scalable pipeline for creating functional novel lifeforms: AI methods automatically design diverse candidate lifeforms in silico to perform some desired function, and transferable designs are then created using a cell-based construction toolkit to realize living systems with the predicted behaviors* ».

Au niveau des écosystèmes, j'ai soulevé au cours de cette thèse que la biologie synthétique doit élargir son spectre d'action au-delà des molécules et cellules, afin de considérer également (suivant une vision plus holistique du « vivant ») le niveau des écosystèmes (voir Chap.2, Fig.2.4). Cela dit, de plus amples connaissances sont à développer au sujet des composantes ainsi que des mécanismes intra- et inter-écosystémiques (voir Chap.1, Fig.1.17 et 1.18), comme en témoigne la tentative ratée d'une équipe de scientifiques à reconstruire *in vitro* une biosphère dans le désert de l'Arizona aux États-Unis (nommée biosphere-II<sup>16</sup> ; J.E. Cohen, D. Tilman, 1996 ; A. Walter et S.C. Lambrecht, 2004). Ce faisant, soulignons les travaux sur les dynamiques intra et inter écosystème, tels les travaux de l'équipe de D. Gravel (2016), ainsi que le développement d'outils d'analyse écosystémique (E. Delmas *et al.*, 2018, p.18) : « *Because of advances in graph theory, and the availability of more efficient computational methods, the exploration of large networks is now feasible. While this may not be immediately useful to macrobe-based research, microbial ecology, through sequencing, is able to generate data sets of immense size that can be analysed with the tools we present here* ». Mentionnons également l'important projet de la NASA « Global Ecosystem Dynamics Investigation » qui a pour objectif de recueillir des données planétaires sur les écosystèmes (E.N. Stavros, 2017): « *The Global Ecosystem Dynamics Investigation (GEDI) provides high-quality laser ranging observations of the Earth's forests and topography required to advance the understanding of important carbon and water cycling processes, biodiversity, and habitat* »<sup>17</sup>. Ce faisant, nous pourrions éventuellement intervenir au niveau des écosystèmes qui se dégradent suivant l'activité humaine (surexploitation, pollution et la

---

<sup>16</sup> <http://biosphere2.org/>.

<sup>17</sup> <https://gedi.umd.edu/>

destruction). En effet, plusieurs études ont été faites sur de potentielles interventions humaines au niveau des écosystèmes afin de maintenir leur fonctionnalité et ainsi réduire les risques d'une crise environnementale importante, comme cette étude de B.W. Griscom (2017, p.11645) qui avance l'idée de « Solutions Climatiques Naturelles » : « *We identify and quantify “natural climate solutions” (NCS): 20 conservation, restoration, and improved land management actions that increase carbon storage and/or avoid greenhouse gas emissions across global forests, wetlands, grasslands, and agricultural lands [...]. Most NCS actions—if effectively implemented—also offer water filtration, flood buffering, soil health, biodiversity habitat, and enhanced climate resilience* ». Cela dit, il faudra d'abord atteindre un haut niveau de compréhension des écosystèmes pour y arriver, ainsi que développer une bioéthique éclairante sur le sujet.

Ainsi, l'épistémologie du concept de « vivant » pourrait aider à orienter ces analyses de données « *big data* », comme le souligne K. Ruiz-Mirazo *et al.* (2010, p.203): « *We propose that theoretical and philosophical efforts to define life also contribute to those integrative approaches, providing a global theoretical framework that may help to deal with or interpret the huge amount of data being collected by current high-throughput technologies, in this so-called ‘omics’ revolution* ». Inversement, j'ajouterais que ces analyses biologiques des « *big data* » pourraient également aider dans l'identification, la conception et la matérialisation d'une modélisation biosynthétique universelle et minimale du concept de « vivant ».

Deuxièmement, au niveau des entités de type « artificiel », la biologie synthétique pourrait faire le pont entre les entités organiques (entités vivantes naturelles et non-naturelles) et inorganiques (entités vivantes artificielles et virtuelles) par la construction d'entités hybrides (voir Chap.2, Fig.2.4, niveau-2 : structurelle). Rappelons à ce sujet que la discipline *A-Life* (vie artificielle) a des objectifs et enjeux pratiques similaires à la biologie synthétique, en lien avec la création d'entités vivantes et à l'extraction du « vivant » minimal, comme l'expose C.G. Langton (1989, p.1): « *Artificial life is the study of artificial systems that exhibit behavior characteristic of natural living systems. It is the quest to explain life in any of its possible manifestations, without restriction to the particular examples that have evolved on earth. This includes biological and chemical*

*experiments, computer simulations, and purely theoretical endeavors. Processes occurring on molecular, social, and evolutionary scales are subject to investigation. The ultimate goal is to extract the logical form of living systems*». Il pourrait ainsi y avoir passage de connaissances ou de propriétés du vivant entre ces disciplines et les divers types d'entités vivantes, comme je le suggérais avec mon modèle biosynthétique universel et minimaliste (voir Chap.4 Fig.4.7).

Soulignons également l'idée d'application d'une variante du test Turing (1950 ; le test original permettant de différencier une intelligence artificielle d'un humain en fonction de certaines questions), afin de déterminer si les nouvelles constructions (non-naturelles et artificielles) peuvent être considérées ou reconnues comme étant vivantes. Par exemple, citons cette étude de communications et d'interactions moléculaires entre des cellules artificielles et naturelles, qui démontre une certaine reconnaissance ou compatibilité entre ces entités de composition différente (R. Lentini *et al.*, 2017, p.117): « *In the original imitation game (or Turing test), the ability of a machine to deceive a judge (or interrogator) through textual communication into believing that the machine is a person was used to circumvent the problem of defining intelligence. In the cellular version, the ability of an artificial cell to deceive a natural cell is used to evaluate the artificial cell. Such a cellular Turing test is possible, because all cells communicate, from quorum sensing pathways in bacteria to pheromone responses in higher organisms. [...] In other words, the cellular Turing test allows for the quantification of how lifelike the artificial cells are in comparison to a target living cell in a stratified manner* ». Ce type de test pragmatique pourrait aider dans la construction d'entités non-naturelles, artificielles ou hybrides, afin d'assurer leur arrimage mécanistique et holistique au sein d'un réseau vivant donné.

Troisièmement, au niveau des entités de type « extra-terrestre », soulignons que la NASA a fondé en 1998 un important Institut d'astrobiologie (ou exobiologie) qui regroupe une équipe multidisciplinaire de plus de 840 chercheurs, dont l'objectif est de répondre à ces trois questions fondamentales en lien avec le concept de « vivant » : « *Comment la vie a-t-elle commencé et évolué ? Est-ce qu'il y a de la vie ailleurs dans l'univers ? Quel est le futur de la vie sur Terre et dans l'univers ?* »<sup>18</sup>. Pour ce faire, l'exobiologie nécessite

---

<sup>18</sup> Institut d'astrobiologie de la NASA : <https://astrobiology.nasa.gov/nai/about/>

une collaboration interdisciplinaire, incluant entre autres la philosophie de la biologie, comme l'affirme l'astronome et historien de la NASA, S. J. Dick (2012, p.921): « *And—because it encompasses physical, biological, and cultural evolution—it is a research program that must be robustly informed by history, philosophy, and the social sciences, as well as the natural sciences. It should also be informed by the well-developed field of the philosophy of biology and by the philosophy of astronomy* ». Ainsi, l'exobiologie partage plusieurs problèmes, enjeux pratiques et objectifs avec la biologie synthétique, pouvant mener à une étroite collaboration.

Par exemple, comme je l'ai exposé dans cette thèse, ces deux disciplines peuvent contribuer aux critères d'« universalisme » et de « minimalisme » du concept de « vivant », en élargissant l'éventail du « vivant » au-delà du cadre terrestre naturel présent. En effet, la biologie synthétique a pour objectif de construire de nouvelles entités vivantes et l'exobiologie a pour objectif de recherches de nouvelles entités vivantes dans l'univers.

De plus, l'exobiologie pourrait bénéficier de la capacité de la biologie synthétique à construire des entités non-naturelles, qui lui permettrait de développer de meilleurs outils de détection pour découvrir de nouvelles entités, comme le souligne S.A. Benner (2013, p.118) : « *Synthetic biology should also help NASA to seek life in its probes of the Solar System. By asking what is possible in the chemistry that supports life, we are more likely to recognize weird life should we encounter it* ».

Mentionnons également la nouvelle discipline « *space synthetic biology* », qui a pour objectif d'utiliser les méthodologies de la biologie synthétique d'une part dans le contexte d'exploration spatiale (afin d'outiller les missions d'exploration spatiales par la construction d'outils divers permettant la survie et de la santé des astronautes), d'autre part construire des biosphères non-naturelles sur de potentielles planètes et corps célestes inhabités (terraformation), comme le souligne l'équipe d'A.A. Menezes de la NASA (2015, p.1-2) : « *The associated challenges and opportunities deal with the biological extraction and utilization of limited space resources, the manufacture and construction of products useful in space, the support of human life, the treatment of human health, the development of biological devices that can emulate and interact with non-biological components and, ultimately, the large-scale transformation of worlds from harsh* ». Ce faisant, la

construction de biosphère pourrait contribuer à développer des connaissances sur les entités vivantes de niveau écosystémique.

Finalement, soulignons le potentiel apport de l'exobiologie sur la découverte de nouveaux niveaux hiérarchiques du concept de « vivant » au-delà des écosystèmes et de la biosphère (voir Fig.1.19). Par exemple, la thèse de N. Kardashev (1964) (en lien avec celle de F.J. Dyson (1960)), établit une échelle évolutive graduée (constituée de 3 échelons) des civilisations extraterrestres avec comme principale propriété leur « capacité énergétique »: Type 1 - civilisation planétaire, qui utilise et entrepose complètement l'énergie disponible sur une planète; Type 2 - civilisation stellaire, qui utilise et entrepose complètement l'énergie de l'étoile de leur système planétaire planète; Type 3 - civilisation galactique, utilise et entrepose complètement l'énergie d'une galaxie planète. Cette capacité énergétique rappelle la propriété « énergie » que j'ai appliquée à tous les niveaux hiérarchiques de complexité des organismes vivants terrestres suivant le modèle de définition « gradualiste » (voir Fig.4.4). Ce faisant, suivant la thèse de N. Kardashev et des potentielles découvertes exobiologiques, nous pourrions extrapoler cette graduation au-delà de la biosphère. Autre exemple, C. Sagan (1973) a développé, en s'inspirant de N. Kardashev, une échelle évolutive graduée pour la propriété « information » (comprenant 3 échelons), où les différents degrés de civilisation auraient développé différentes quantités d'information. Pour ce faire, il utilise une gradation de lettre, où d'un côté du spectre la lettre A représente une civilisation ayant développé  $10^6$  bits d'information, et de l'autre la lettre Z représente une civilisation ayant développé  $10^{31}$  bits d'information. Cette propriété rappelle celle de l'« information » que j'ai exposée et graduée dans cette thèse (voir Fig.4.4). Finalement, R. Zubrin (1999) développe une échelle évolutive graduée qui utilise la propriété d'« espace » (comprenant 3 échelons) : Type 1- civilisation étendue sur toute une planète ; Type 2- civilisation étendue par le développement de colonies dans le système stellaire ; Type 3- civilisation étendue suivant le développement de colonies dans la galaxie. Cette propriété rappelle celle de la « multiplication » que j'ai exposée et graduée dans cette thèse (voir Fig.4.4). Ainsi, ces types d'échelles de civilisations ou d'entités extraterrestres pourraient permettre d'extrapoler les modèles holistiques du concept de « vivant ».

Suivant ces perspectives naturelles, non-naturelles, artificielles et extraterrestres du concept de « vivant », mentionnons en terminant qu'un volet bioéthique devra également être développé pour encadrer les disciplines et technologies permettant de créer (biologie synthétique, A-Life) et de rechercher de nouvelles entités vivantes (exobiologie).

Par exemple, soulignons l'éventuel problème bioéthique d'interactions néfastes entre les entités vivantes non-naturelles (créées en laboratoire) et les entités naturelles dans la Nature. D'un côté, les nouvelles constructions biosynthétiques pourraient interagir avec les humains et potentiellement se retourner contre eux (par ex. : nouveaux virus ou bactéries infectieuses) et être dangereuses pour sa santé et sa survie, à la manière du mythe de *Frankenstein* (M. Shelley, 1818). D'un autre côté, ces nouvelles entités pourraient interagir avec les composantes des écosystèmes naturels et possiblement générer des déséquilibres néfastes à l'ensemble écosystémique, à la manière des espèces exogènes envahissantes (D.F. Sax *et al.*, 2007). Ce faisant, certains chercheurs ont développé des systèmes de contrôle de propagation de ces nouvelles entités vivantes non-naturelles dans l'environnement, sous-forme de modules de type « *kill switch* », qui permettraient de maintenir ou de désactiver les mécanismes de survie de l'entité vivante. Par exemple, mentionnons les modules génétiques « *Deadman* » et « *Passcode* », créés par la même équipe de chercheurs qui a construit le module « *toggle switch* » présenté dans cette thèse (C.T.Y. Chan *et al.*, 2006 ; voir Chap.2, Fig.2.1).

Le philosophe M.A. Bedau (2007, p.609) souligne ces aspects éthiques sur l'environnement et la santé humaine, en accusant entre autres les intérêts économiques des grandes corporations : « *New and revolutionary technologies, such as genetic engineering and nanotechnology, are allowing us to change our environment at an accelerating rate. Much of this change is being driven by the private economic interests of large international corporations. But the unprecedented nature of these technological innovations makes their implications for human health and the environment extremely difficult to forecast* ». La biosphère terrestre semble s'orienter vers une forme d'anthropocentrisme biologique (qualifiée d'ère géologique anthropocène ; S.L. Lewis et M.A. Maslin, 2015 ; C. Hamilton, 2016), où les divers niveaux d'organisation du vivant seraient au service de l'humanité. D'une certaine manière, par sa croissance et ses actions, l'humanité est présentement dans

un processus de transformation et de création d'une biosphère non-naturelle et artificielle (voir Chap.2, Fig.2.4).

Au-delà de la biosphère terrestre, soulignons la possible contamination de nouveaux écosystèmes extraterrestres par des entités vivantes terrestres (à la manière d'espèces exogènes envahissantes) ou encore non-naturelles issues des laboratoires, suivant l'exploration de planètes ou d'autres corps célestes.

Le développement de la bioéthique pourrait ainsi d'une part aider à préserver la fonctionnalité des entités naturelles, d'autre part baliser l'action des nouvelles entités non-naturelles (ou artificielles) de manière holistique avec celles des entités naturelles.

Comme nous le démontrent ces cas de perspectives, la définition du « vivant » est un enjeu philosophique majeur auquel doit s'attarder la philosophie des sciences. Ce faisant, j'espère avoir démontré au cours de cette thèse que la philosophie des sciences doit aller au-delà de l'objectif de définir des objets, afin de développer de nouveaux concepts en collaboration avec les disciplines scientifiques.



## BIBLIOGRAPHIE

Aanen, D.K., *et al.* (2002) The evolution of fungus-growing termites and their mutualistic fungal symbionts. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99 (23), p. 14887-92.

Adamala, K., Szostak, J.W. (2013) Nonenzymatic Template-Directed RNA Synthesis Inside Model Protocells. *Science*. Vol. 342, Issue 6162, pp. 1098-1100.

Aderem, A. (2005) Systems Biology: Its Practice and Challenges, *Cell*, 2005, pp. 511-513.

Ahmad, T., Mukherjee, S., Pattnaik, B., Kumar, M., Singh, S., Kumar, M., *et al.* (2014) Miro1 regulates intercellular mitochondrial transport & enhances mesenchymal stemcell rescue efficacy. *EMBOJ*. 33,994–1010.

Al Amir Dache, Z., Otandault, A., Tanos, R., *et al.* (2020) Blood contains circulating cell free respiratory competent mitochondria. *The FASEB Journal*. 00:1–15.

Allen, G. E. (2005). Mechanism, vitalism and organicism in late nineteenth and twentieth-century biology: The importance of historical context. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 36, p.261-283.

Alvarez, L., W., Alvarez, W., Asaro, F., Michel, H. V. (1980) Extraterrestrial Cause for the Cretaceous-Tertiary Extinction. *Science*, Vol. 208, Issue 4448, pp. 1095-1108.

Apenzeller, T. (2017) The scientists' apprentice. *Science*. Vol. 357, Issue 6346, p. 16-17.

Arrhenius, S. (1907) Panspermy: the transmission of life from star to star. *Sci Am* 196:196.

Arruda, M. (2006) Emergent properties of reduced-genome *Escherichia coli*. *Science*, 312: 1044–1046.

Atkins, J.L. *et al.* (2019) Cascading impacts of large-carnivore extirpation in an African ecosystem. *Science*. pii: eaau3561.

Baby, V., Matteau, D., Knight, T.F., Rodrigue, S. (2013) Complete Genome Sequence of the *Mesoplasma florum* W37 Strain. *Genome Announc.*1(6). e00879-13.

Bachleitner, W., *et al.* (2007) Moonlight shifts the endogenous clock of *Drosophila melanogaster*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 104 (9) 3538-3543.

Bachmann, P. A. Luisi, P. L., Lang, J. (2002) Autocatalytic self-replicating micelles as models for prebiotic structures., *Nature*. 357, p.57-59

Bal, M. (2002). Travelling concepts in the humanities: A rough guide. Toronto: University of Toronto Press.

Ball, P. (2017) Water is an active matrix of life for cell and molecular biology. *Proc Natl Acad Sci USA*. 114(51): 13327–13335.

Baltimore, D. (1970) RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *Nature*. 226 (5252): 1209–11.

Barbieri, M. (2003) *The Organic Codes. An introduction to Semantic Biology*. Cambridge University Press, Cambridge.

Baptiste, E., Susko, E., Leigh, J., Doolittle, W.F. (2005) Do orthologous gene phylogenies really support tree-thinking?. *BMC Evolutionary Biology*. 5 (1): 33.

Baptiste, E., O'Malley, M.A., Beiko, R.G., Erehefsky, M., Gogarten, J.P., Franklin-Hall, L., Lapointe, F.J., Dupré, J., Dagan, T., Boucher, Y., Martin, W. (2009) Prokaryotic evolution and the tree of life are two different things. *Biology Direct* 4:34.

Barnes, B. V. (1966) The clonal growth habit of American aspens. *Ecology* 47, 439-447.

Barnosky, A.D., Matzke, N., Tomiya, S., Wogan, G.O.U., Swartz, B., Quental, T.B., Marshall, C., McGuire, J.L., Lindsey, E.L., Maguire, K.C., Mercey, B., Ferrer, A.E. (2011) Has the Earth's sixth mass extinction already arrived? *Nature* 471:51–57.

Bedau, M. A. (1998) Four puzzles about life. *Artificial Intelligence*, 4, p. 125-140.

Bedau, M. A. (2007) *Artificial Life. Handbook of the Philosophy of Science. Volume3: Philosophy of Biology*. Volume editors: Mohan Matthen and Christopher Stephens. Handbook editors: Dov M. Gabbay Paul Thagard and John Woods. p. 596-613.

Belshaw, R., Pereira, V., Katzouakis, A., Talbot, G., Paces, J., Burt, A., Tristem, M. (2004) Long-term reinfection of the human genome by endogenous retroviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 101 (14): 4894–4.

Benner, S. A., Ricardo, A., & Carrigan, M. A. (2004). Is there a common chemical model for life in the universe?. *Current Opinion in Chemical Biology*, 8, 672–689.

Benner, S.A., Sismour, A.M. (2005) Synthetic biology. *Nature Reviews Genetics*, 7(4): 241–241 APR 2006 6: 533–543.

Benner, S. A. (2010) *Defining Life. Astrobiology*. Vol. 10, No. 10, p.1021-1030.

Benner, S.A. (2013) Act natural. *Nature*. Vol. 421. p.118.

Benner, S. A. (2013) Synthesis as a Route to Knowledge. *Biol Theory*, 8, p.363.

Bensaude Vincent, B. (2013) Discipline-building in synthetic biology. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*. 44.

Benson, K.R. (1989) Biology's 'Phoenix: Historical Perspectives on the Importance of the Organism. *American Zoologist*, 29(3): 1067-1074.

Bhardwaj, U, et al. (2006) Completely self-contained cell culture system: from storage to use. *Molecular Genetics and Metabolism* 89: 168-173.

- Bich, L., Green, S. (2018) Is defining life pointless? Operational definitions at the frontiers of Biology. *Synthese* 195.
- Bonner, J. T. (1988), *The Evolution of Complexity by Means of Natural Selection*. Princeton: Princeton University Press. P. 93
- Bordenstein, S. R., and Theis, K., R. (2015) Host Biology in Light of the Microbiome: Ten Principles of Holobionts and Hologenomes. *PLOS Biology*. e1002226.
- Boschetti, C. Carr, A., Crisp, A., Eyres, I., Wang-Koh, Y., Lubzens, E., Barraclough, T.G., Micklem, G., Tunnacliffe, A. (2012) Biochemical diversification through foreign gene expression in bdelloid rotifers. *PLoS Genetics* 8 (11) : e1003035.
- Bosley, K.S. *et al.* (2015) CRISPR germline engineering - the community speaks. *Nature Biotechnology*, 33, 478–486.
- Bouchard, F. (2008) Causal Processes, Fitness and the Differential Persistence of Lineages. *Philosophy of Science* .75. p.560-570.
- Bouchard, F. (2010) Symbiosis, Lateral Function Transfer and the (many) saplings of life, *Biology and Philosophy*. Vol 25 (4). p.623-641.
- Bouchard F (2011) Darwinism without populations: a more inclusive understanding of the “survival of the fittest”. *Stud Hist Phil Biol Biomed Sci* p. 106-14.
- Bouchard, F. and Huneman, P. (eds) (2013) *From Groups to Individuals: Perspectives on Biological Associations and Emerging Individuality*. MIT Press. Vienna Series in Theoretical Biology, 288p.
- Bouchard, F. (2014) Ecosystem Evolution is About Variation and Persistence, not Populations and Reproduction. *Biological Theory*, 9(4), 382-391.
- Bond, W. (2001) Keystone Species--Hunting the Snark? *Science*. Vol. 292, Issue 5514, p. 63-4.
- Boyer, M. Madoui, M.-A., Gimenez, G., La Scola, B., Raoult, D. (2010) Phylogenetic and Phyletic Studies of Informational Genes in Genomes Highlight Existence of a 4th Domain of Life Including Giant Viruses. *PLoS One*, Vol.5, No.12 : e15530.
- Breaker, R.R. (1997) DNA enzymes. *Nature Biotechnology*. 15 (5): 427–431.
- Breaker, R.R. & Joyce, G. F. (1994) A DNA enzyme that cleaves RNA. *Chem Biol*. 1 (4): 223–229.
- Breslow, R. Centenary Lecture. (1972) Biomimetic chemistry. *Chem. Soc. Rev.* 1, 553–580 (1972).
- Breuer, M., Earnest, T.M., Merryman, C., Wise, K.S., *et al.* (2019) Essential metabolism for a minimal cell. *eLife*8:e36842.
- Brigandt, I. (2010). The epistemic goal of a concept: Accounting for the rationality of semantic change and variation. *Synthese*, 177(1), p.19-40.

Brown, J.H. & Heske, E.J. (1990) Control of a Desert-Grassland Transition by a Keystone Rodent Guild. *Science*. Vol. 250, Issue 4988, pp. 1705-1707.

Bruylants, G. Bartik, K., Reisse, J. (2010) Is it Useful to Have a Clear-cut Definition of Life? On the Use of Fuzzy Logic in Prebiotic Chemistry. *Orig Life Evol Biosph* (2010) 40. p.137-143.

Campbell, N. (1993). *Biology*. Redwood city: Benjamin Cummings Publisher.

Campbell, N., Reece, J.B., Urry, L.A., Cain, M.L., Wasserman, S.A., Minorsky, P.V., Jackson, R.B. (2012) *Biologie*, 4e edition, Pearson. 1458 p.

Canguilhem, G. (2008). Machine and organism (1946-1947). In P. Marrati, & T. Meyers (Eds.), *Canguilhem, Knowledge of life* (S. Geroulanos & D. Ginsburg, Trans.). New York: Fordham University Press. p.75-97.

Caraco, T. and Kelly, C.K. (1991) On the adaptive value of physiological integration in clonal plants. *Ecology* 72, 81–93.

Carrara, P. Stano, P. & Luisi, PL. (2012). Giant Vesicles “Colonies”: A Model for Primitive Cell Communities. *ChemBioChem*, 13(10), 1497-1502.

Ceballos, G., *et al.* (2015) Accelerated modern human–induced species losses: Entering the sixth mass extinction. *Science Advances*. Vol. 1, no. 5, e1400253.

Ceballos, G., Ehrlich, P.R., Dirzo, R. (2017) Biological annihilation via the ongoing sixth mass extinction signaled by vertebrate population losses and declines. *Proc Natl Acad Sci USA* 114:E6089–E6096.

Cello, J., Paul, A.V. & Wimmer, E. (2002) Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 297, 1016–1018.

Cech, T.R. (2000) Structural biology. The ribosome is a ribozyme. *Science*. 289(5481):878-9.

Cech, T. R., Zaug, A. J., & Grabowski, P. J. (1981). In vitro Splicing of the Ribosomal RNA Precursor of Tetrahymena: Involvement of a Guanosine Nucleotides in the Excision of the Intervening Sequence. *Cell*, 27, 487–496.

Charlson, R. J., Lovelock, J. E., Andreae, M. O. & Warren, S. G. (1987) Oceanic phytoplankton, atmospheric sulphur, cloud albedo and climate. *Nature* 326, 655–661.

Chari, R, Church, G.M. (2017) Beyond editing to writing large genomes. *Nat Rev Genet* 18(12):749-760.

Chan, C.T.Y. *et al.* (2006) Deadman” and “Passcode” microbial kill switches for bacterial containment. *Nat Chem Biol*. 12(2): 82–86.

Chan, L. Y., Kosuri, S. & Endy, D. (2005) Refactoring bacteriophage T7. *Mol. Syst. Biol.* doi:10.1038

Chyba, C., Sagan, C. (1992) Endogenous production, exogenous delivery and impact-shock synthesis of organic molecules: An inventory for the origins of life. *Nature*. 355:125–132.

Church, G.M. (2005) From systems to synthetic biology. *Molecular Systems Biology* 1:2005 0032  
Doi:10.1038/msb4100007

Church, G.M., Elowitz, M.B., Smolke, C.D., Voigt, C.A., Weiss, R. (2014) Realizing the potential of synthetic biology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. Vol. 15, p. 289–294.

Claessen, D., Rozen, D.E., Kuipers, O.P., Sogaard-Andersen, L., van Wezel, G.P. (2014) Bacterial solutions to multicellularity: a tale of biofilms, filaments and fruiting bodies. *Nature Reviews Microbiology*. 12(2):115-24.

Clarke, E. (2010) The Problem of Biological Individuality. *Biological Theory*, v, 4. p. 312–25.

Clarke, E. (2013) The multiple realizability of biological individuals. *The Journal of Philosophy*. Vol. CX. No. 8, p. 413-435.

Clarke, E., and Okasha, S. (2013) Species and Organisms: What Are the Problems?. In *From Groups to Individuals: Evolution and Emerging Individuality*, edited by Frédéric Bouchard and Philippe Huneman, 55–76. Cambridge, MA: MIT Press.

Clark R, Welsh P (1962) *Introduction to logic*. Nostrand, Princeton. p. 182–192.

Cleland, C.E., Chyba, C.F. (2002) Defining « life ». *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 32. p.387-393.

Cleland, C. & Copley, S. D. (2005) The Possibility of Alternative Microbial Life on Earth. *International Journal of Astrobiology*. 4. p. 165-173.

Cleland, C.E. (2012) Life without definitions. *Synthese*.185. p. 125–144.

Clements, F. E. (1936). Nature and structure of the climax. *Journal of Ecology*, 24(1), 252–284.

Cohen, J. E., and F. Briand (1984) Trophic links of community food webs. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 81:4105-4109.

Cohen, J.E., Tilman, D. (1996) Biosphere 2 and biodiversity: the lessons so far. *Science* 274, 1150–1151.

Cook, R.,E. (1983) Clonal plant populations. *American Scientist* 71: 244-253.

Corbet, P.S. (1958) Lunar periodicity of aquatic insects in Lake Victoria. *Nature* 182, 330–331.

Costanza, R. & Daly, H.E. (1997) The value of the world's ecosystem services and natural, *Nature* 387, 253-260.

Crick, F. (1970) Central dogma of molecular biology. *Nature*. 227 (5258): 561–3.

Crisp A, Boschetti, C., Perry, M., Tunnacliffe, A., Micklem, G. (2015) Expression of multiple horizontally acquired genes is a hallmark of both vertebrate and invertebrate genomes. *Genome Biology*. 16: 50.

Cummins, K. W. (1974) Structure and function of stream ecosystems. *BioScience* 24: 631-641.

- Damiano, L., & Luisi, P. (2010). Towards an autopoietic redefinition of life. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 40(2), 145–149.
- Darwin, C. (1859) *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. London: John Murray, Albermale Street. 502 p.
- Davic, R.D. (2003) Linking Keystone Species and Functional Groups: A New Operational Definition of the Keystone Species Concept". *Conservation Ecology*.
- Davies, P., Benner, S., Cleland, C., Lineweaver, C. & C. McKay (2009) Signatures of a shadow biosphère, *Astrobiology* 9, pp. 241-249.
- Dawkins, R. (1982), *The Extended Phenotype*. Oxford: W. H. Freeman, 336 p.
- Dawkins, R. (1989) *The Selfish Gene*. Oxford University Press. 352 p.
- Dias, P.C. (1996) Sources and sinks in population biology. *Trends Ecol Evol*. 11(8). p. 326-330.
- Dick, S. J. (2012) Critical Issues in the History, Philosophy, and Sociology of Astrobiology. *Astrobiology*, vol. 12, issue 10, p. 906-927.
- DeByle, N. V. (1964) Detection of functional intraclonal aspen root connections by tracers and excavation. *Forest Science* 10, 386-396.
- Delmas, E., *et al.* (2018) Analysing ecological networks of speciesinteractions. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 94.
- Descartes, R. (1644) *Principes de la Philosophie, Lettre-préface*, CNRS-Vrin, 1989, p.14.
- do Vale, V.S., Schiavini, I., de Oliveira, A.P., *et al.* (2010) When ecological functions are more important than richness: a conservation approach. *J Ecol Nat Environ* 2:270–280.
- Dobzhansky, T. (1964) Biology, Molecular and Organismic; *American Zoologist*, volume 4. p.443-452.
- Doolittle, W.F. (1981) Is nature really motherly? (À critique of J.E. Lovelock's *Gaia: A New Look at Life on Earth*), *CoEvolution Quarterly*, n° 29, 1981, p. 58-63.
- Doolittle, W.F. (1999) Phylogenetic Classification and the Universal Tree. *Science* 284 (5423) : 2124–2129.
- Doolittle W.F. (2000) Uprooting the tree of life. *Sci Am*. 282(2): 90-5.
- Doolittle, W.F., Baptiste, E. (2007) Pattern pluralism and the tree of life hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 104:2043–2049.
- Doolittle, W.F., Zhaxybayeva, O. (2010) Metagenomics and the units of biological organization. *Bioscience* 60:102–112.
- Doolittle, W.F. (2014) Natural selection through survival alone, and the possibility of Gaia. *Biology and Philosophy*. *Biology and Philosophy*, 29 : p.415-423.

- Doolittle W.F., (2017) Darwinizing Gaia. *J. Theor. Biol.* 434:11-19.
- Duchesneau, F. (1995) Leibniz et Stahl: divergences sur le concept d'organisme. *Studia Leibnitiana* 27 (2):185-212.
- Duchesneau, F. (2014). 'Organism' in the Leibniz-Stahl controversy. In O. Nachtomy, & J. E. H. Smith (Eds.), *The life sciences in early modern philosophy* (pp. 98e114). Oxford: Oxford University Press.
- Duhem, P.-M. (1906) *La Théorie physique, son objet, sa structure*. Paris, J. Vrin, 2007, 480 p.
- Dupré, J., O'Malley, M. A. (2007). Metagenomics and biological ontology. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 38, 834–846.
- Dupré J., O'Malley M.A. (2009) Varieties of living things: Life at the intersection of Lineage and Metabolism. *Philosophy and Theory in Biology*, 1,1–25.
- Dupré, J. (2012). *Processes of life: Essays in the philosophy of biology*. Oxford: Oxford University Press.
- Dussault, A.C. & Bouchard, F. (2017) A Persistence Enhancing Propensity Account of Ecological Function for Understanding Ecosystem Evolution. *Synthese*. Vol.194, No. 4: p. 1115–1145.
- Doolittle, W.F. (1999) Phylogenetic Classification and the Universal Tree. *Science* 284 (5423) : 2124–2129.
- Doolittle, W.F., Baptiste, .E (2007) Pattern pluralism and the tree of life hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 104:2043–2049.
- Dyson, F. J. (1960) Search for Artificial Stellar Sources of Infra-Red Radiation. *Science*. 131 (3414): 1667–1668.
- Elias, S. and Banin, E. (2012) Multi-species biofilms: living with friendly neighbors, *FEMS Microbiology Reviews*, Volume 36, Issue 5, p. 990–1004.
- Elowitz, M. B. & Leibler, S. (2000) A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators. *Nature* 403, 335–338.
- Emmeche, C. (1997) Autopoietic systems, replicators, and the search for a meaningful biological definition of life. *Ultimate Reality and Meaning*, 20, 244–264.
- Emmeche, C. (1998) Defining Life as a Semiotic Phenomenon, *Cybernet. Human Knowing* 5, 3–17.
- Endy, D. (2005) Foundations for engineering biology. *Nature* 438: 449–453.
- Ereshefsky, M. (1991) *The Units of Evolution: Essays on the Nature of Species*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Ereshefsky, M. (1992) Eliminative Pluralism, *Philosophy of Science* 59: 671-690.

Ereshefsky, M. (1998) Species Pluralism and Anti-Realism, *Philosophy of Science*, 65: p. 103–120.

Erez, Z., Steinberge-Levy, I., Shamir, M., Doro, S. Stokar-Avihail, A., Peleg, Y., Melamed, S., Leavitt, A., Savidor, A., Albeck, S., Amitai, G., Sorek, R. (2017) Communication between viruses guides lysis–lysogeny decisions. *Nature*, 541, p.488–49.

Erickson, B. (2011) Synthetic Biology: Regulating Industry Uses of New Biotechnologies. *Science*, Vol. 333, Issue 6047, pp. 1254-1256.

Eriksson, O. and Jerling, L. (1990) Hierarchical selection and risk spreading in clonal plants. In J. van Groenendael and H. de Kroon (eds.) *Clonal Growth in Plants: Regulation and Function*. SPB Academic publishing, The Hague, pp. 79–94.

Falkowski, P.G., Fenchel, T., DeLong, E.F. (2008) The Microbial Engines That Drive Earth's Biogeochemical Cycles. *Science*. Vol. 320, Issue 5879, p. 1034-1039.

Fedor M. J., Williamson J. R. (2005) The catalytic diversity of RNAs. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 6: 399–412.

Feyerabend, P. K. (1975) *Against Method: Outline of an Anarchistic Theory of Knowledge*. Atlantic Highlands, NJ: Humanities Press. 339 p.

Fiers, W. (1976) Complete nucleotide sequence of bacteriophage MS2 RNA: primary and secondary structure of the replicase gene. *Nature*, vol. 260, 5551.

Fleischaker, G. R. (1994) A Few Precautionary Words Concerning Terminology, in G. R. Fleischaker, S. Colonia and P. L. Luisi (eds), *Self-production of Supramolecular Structures*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 33–41.

Fleischmann RD, *et al.* (1995) Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus Influenzae* Rd. *Science* 269:496–512.

Forster, A.C., Church, G.M. (2006) Towards synthesis of a minimal cell. *Molecular Systems Biology* doi:10.1038.

Forster, A.C., Church G.M. (2007) Synthetic biology projects in vitro. *Genome Res* 17:1–6.

Francesca D. *et al.* (2006) Toward Automatic Reconstruction of a Highly Resolved Tree of Life. *Science*, Vol.311, No.5765.

Fraser, C.M., Gocayne, J.D., White, O., Adams, M.D., Clayton, R.A., Fleischmann, R.D., Bult, C.J., Kerlavage, A.R., Sutton, G., Kelley, J.M., Fritchman, J.L., Weidman, J.F., Small, K.V., Sandusky, M., Fuhrmann, J., Nguyen, D., Utterback, T.R., Saudek, D.M., Phillips, C.A., Merrick, J.M., Tomb, J.-F., Dougherty, B.A., Bott, K.F., Hu, P.-C., Lucier, T.S., Peterson, S.N., Smith, H.O., Hutchison III, C.A., Venter, J.C. (1995) The Minimal Gene Complement of *Mycoplasma genitalium*. *Science*. 270 (5235): 397–404.

Friedman, I. (2002) Short definitions of life. In: *Fundamentals of Life*, ed.by G. P´alyi, C. Zucchi, L. Caglioti (Elsevier, New York).

- Fryer, G. (1986) Lunar cycles in lake plankton. *Nature*. 322, 306.
- Fuhrman, J.A. (1999) Marine viruses and their biogeochemical and ecological effects. *Nature* volume 399, p.541–548.
- Furukawa, Y., Chikaraishi, Y., Ohkouchi, N., Ogawa, N.O., Glavin, D.P., Dworkin, J.P., Abe, C., Nakamura, T. (2019) Extraterrestrial ribose and other sugars in primitive meteorites. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 116 (49). 24440-24445.
- Gallimore, R. G. & Kutzbach, J. E. (1996) Role of orbitally induced changes in tundra area in the onset of glaciation. *Nature* 381, 503–505.
- Gánti, T. (1975). Organization of chemical reactions into dividing and metabolizing units: the chemotons, *BioSystems*, 7, 189-195.
- Gánti, T. (1979) Interpretation of prebiotic evolution on the basis of chemoton theory (in Hungarian). *Biológia* 27, 161–175.
- Gardner A., Grafen A. (2009) Capturing the superorganism: a formal theory of group adaptation. *J. Evol. Biol.* ;22:659–671.
- Gardner, T. S., Cantor, C. R. & Collins, J. J. (2000) Construction of a genetic toggle switch in *Escherichia coli*. *Nature* 403, 339–342.
- Gayon, J. (2010) Defining Life: Synthesis and Conclusions. *Orig Life Evol Biosph* (2010) 40:231–244.
- Gengenbacher, M., Kaufmann, S.H.E. (2012) *Mycobacterium tuberculosis*: Success through dormancy. *FEMS Microbiol Rev.* 36(3): 514–532.
- Gibson D.G., Benders GA, Andrews-Pfannkoch C, Denisova EA, Baden-Tillson H, et al. (2008) Complete chemical synthesis, assembly, and cloning of a *Mycoplasma genitalium* genome. *Science* 319: 1215–1220.
- Gibson, D. G. *et al.* (2009) Enzymatic assembly of DNA molecules up to several hundred kilobases. *Nature Methods* 6, 343–345.
- Gibson, D.G. *et al* (2010) Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome. *Science*, Vol. 329, Issue 5987, pp. 52-56.
- Gilbert, P. Das J., Foley, I. (1997) Biofilms susceptibility to antimicrobials. *Adv. Dent. Res.* 11:160–167.
- Glass, J.I. *et al.* (2006) Essential genes of a minimal bacterium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103(2):425-30.
- Gleason, H. A. (1926). The individualistic concept of the plant association. *Bulletin of the Torrey Botanical Club*, 53, 7–26.
- Godfrey-Smith, P. (2003) *Theory and reality: An introduction to the philosophy of science*. Chicago: University of Chicago Press. 272 p.

Godfrey-Smith, P. (2012) The Evolution of the Individual, The Lakatos Award Lecture, LSE; Harvard University.

Godfrey-Smith, P. (2013) Darwinian Individuals. In *From Groups to Individuals: Evolution and Emerging Individuality*, edited by Frédéric Bouchard and Philippe Huneman, 17–36. Cambridge, MA: MIT Press.

Godfrey-Smith, P. (2014) *Philosophy of Biology*. Princeton Foundations of Contemporary Philosophy. Princeton University Press. 200 p.

Goeddel, D. V., Kleid, D.G., Bolivar, F., Heyneker, H.L., Yansura, D.G., Crea, R., Hirose, T., Kraszewski, A., Itakura, K, Riggs, A.D. (1979). Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 76(1), 106-110.

Goodwin, B. & Dawkins, R. (1995). What is an organism?: A discussion. In N. S. Thompson (ed.) *Behavioral Design*. Plenum Press, New York. p.47-60.

Gould, S. J. (1989) *Wonderful Life: The Burgess Shale and the Nature of. History*, W. W. Norton & Co., New York, NY, p.283.

Gould, S.J., Vrba, E.S. (1982) Exaptation: A missing term in the science of form. *Paleobiology* 8: 4–15

Grant, M. C., Mitton, J. B., *et al.* (1992) Even larger organisms. *Nature* 360, 216.

Grant, M. & Mitton, J. (2010) Case Study: The Glorious, Golden, and Gigantic Quaking Aspen. *Nature Education Knowledge* 3(10):40

Gravel, D. *et al.* (2010) Source and sink dynamics in meta-ecosystems. *Ecology*, 91(7), p. 2172–2184.

Gravel, D. *et al.* (2016) Stability and complexity in model meta-ecosystems. *Nat Commun*;7:12457.

Greider, C.W., Blackburn, E.H. (1985) Identification of a Specific Telomere Terminal Transferase Activity in *Tetrahymena* Extracts. *Cell*. Vol. 43, 405-413.

Griscom, B. W. *et al.* (2017) Natural climate solutions. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 114, 11645–11650.

Guet, C.C., Elowitz, M.B., Hsing, W., and Leibler, S. (2002) Combinatorial synthesis of genetic networks. *Science* 296: 1466–1470.

Haber, M. (2013) Colonies are Individuals: Revisiting the Superorganism Revival. In *From Groups to Individuals: Evolution and Emerging Individuality*, edited by Frédéric Bouchard and Philippe Huneman, Cambridge, MA: MIT Press. p.195–218.

Hamilton, C. (2016) *Define the Anthropocene in terms of the whole Earth*. *Nature News*, vol. 536, no 7616, p. 251.

Hanski, I.A. (1998) Metapopulation dynamics. *Nature*, vol 396, p.41-49.

- Hardwig, J. (1985) Epistemic Dependence. *The Journal of Philosophy*. 82 (7) : 335-349.
- Hartwell, L. H., Hopfield, J. J., Leibler, S. & Murray, A. W. (1999) From molecular to modular cell biology. *Nature* 402, C47–C52.
- Hayashi Y *et al.* (2007) Sex-linked *genetic* influence on *caste* determination in a *termite*. *Science*; 318(5852):985-7.
- Haynes, R. H. (1990) Ecce Ecopoiesis: Playing God on Mars, in D. MacNiven (ed.), *Moral Expertise: Studies in Practical and Professional Ethics*, Routledge, London, pp. 161–183.
- Heddi A., *et al.* (1999) Four intracellular genomes direct weevil biology: nuclear, mitochondrial, principal endosymbiont, and Wolbachia, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 6814–6819.
- Heddi, A. *et al.* (2001) Intracellular bacterial symbiosis in the genus *Sitophilus*: the 'biological individual' concept revisited. *Res Microbiol.* 152(5):431-7.
- Heirendt, L., Arreckx, S., Pfau, T., Mendoza, S.N. *et al.* (2019) Creation and analysis of biochemical constraint-based models using the COBRA Toolbox v.3.0. *Nat Protoc.* 14(3):639-702
- Henkel J, Maurer SM. (2007) The economics of synthetic biology. *Mol Syst Biol* 3:117.
- Hey, J. (2001) The mind of the species problem, *Trends in Ecology and Evolution*, 16: 326–329.
- Hobom, B. (1980) Surgery of genes. At the doorstep of synthetic biology. *Medizin. Klinik* 75, 14–21.
- Hollants, J., Decleyre, H., Leliaert, F. *et al.* (2011) Life without a cell membrane: Challenging the specificity of bacterial endophytes within *Bryopsis* (Bryopsidales, Chlorophyta). *BMC Microbiol* 11, 255. doi:10.1186
- Hood, L., Galas, D. (2003) The digital code of DNA. *Nature*, 421: 444-448.
- Hoshika, S. *et al.* (2019) Hachimoji DNA and RNA: A genetic system with eight building blocks. *Science*. Vol. 363, Issue 6429, pp. 884-887.
- Hull, D. L. (1980). Individuality and Selection. *Annual Review of Ecology and Systematics* 1. p. 311-332.
- Hull, D. (1981). Philosophy and biology. In G. Fløistad (Ed.), *Contemporary philosophy: A new survey*. The Hague: M. Nijhoff. .Vol. 2. 282p.
- Huneman, P. & Wolfe, C. T. (Eds.). (2010). The concept of organism: Historical, philosophical, scientific perspectives. *Special Issue of History and Philosophy of the Life Sciences*, 32. (2-3): 147-54.
- Hunkapiller, T. *et al.* (1991) Large-scale and automated DNA sequence determination. *Science* 254, 59–67.
- Hutchison, C. A., Peterson, S.N., Gill, S.R., Cline, R.T., White, O., Fraser, C.M., Smith, H.O., Venter, J.C. (1999) Global transposon mutagenesis and a minimal mycoplasma genome. *Science* 286, 2165–2169.

- Hutchison, C.A., Chuang, RY, Noskov, V, Assad-Garcia N. *et al.* (2016) Design and synthesis of a minimal bacterial genome. *Science*. 351(6280).
- Hutchings, M.J., Wijesinghe, D.K. (1997) Patchy habitats, division of labour and growth dividends in clonal plants. *Trends Ecol Evol* 12(10):390–394.
- Isaacs, F. J. *et al.* (2011) Precise manipulation of chromosomes *in vivo* enables genome-wide codon replacement. *Science* 333, 348–353.
- Jacob, F. (1970) *Logique du vivant*. Gallimard. 352p.
- Jackson, J.B.C., Buss, L.W., and Cook, R. E. (1986) *Population Biology and Evolution of Clonal Organisms*. Yale University Press. USA. 531p.
- Jagers op Akkerhuis, G.A.J.M. (2010) Towards a Hierarchical Definition of Life, the Organism, and Death. *Foundations of Science*. 15: 245–262.
- Jax, K. (2005). Function and “functioning” in ecology: What does it mean? *Oikos*, 111(3), 641–648.
- Jewett, M.C., Forster, A.C. (2010) Update on designing and building minimal cells. *Curr Opin Biotechnol*. 21(5): p.697
- Jinek, M. *et al.* (2013) A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*; 337(6096):816-21.
- Joyce, G. F. (1995). The RNA world: Life before DNA and protein. In B. Zuckerman & M. Hart (Eds.), *Extraterrestrials—where are they?* (Vol. II). Cambridge: Cambridge University. p.139–151.
- Justice, S. S., Hunstad, D. A., Cegelski, L. & Hultgren, S. J. (2008) Morphological plasticity as a bacterial survival strategy. *Nature Rev. Microbiol*. 6, 162–168.
- Kamminga, H. (1982) Life from Space - a History of Panspermia, *Vistas in Astronomy* 26: 67-86.
- Kardashev, Nikolai (1964) Transmission of Information by Extraterrestrial Civilizations. *Soviet Astronomy*. 8. p. 217-221.
- Keasling, J., Vincent, M., Pitera, D., Kim, S-W., Withers S, *et al.* (2007) Regents of the University of California (Assignee). September 1. Biosynthesis of isopentenyl pyrophosphate. United States patent application 20070166782.
- Keeling, P.J., Palmer, J.D. (2008) Horizontal gene transfer in eukaryotic evolution. *Nature Rev Genet*. 9: 605-618.
- Keller, L., Gordon, E. (2010) *The lives of ant*. Oxford University Press. 272 p.
- Keller, E. F. (2003). *Making sense of life: Explaining biological development with models, metaphors, and machines*. Cambridge, MA: Harvard University Press. 400p.
- Keller, E. F. (2009) Knowing As Making, Making As Knowing: The Many Lives of Synthetic Biology. *Biological Theory* 4(4) 2009, p.333–339.

- Kelly, C.K. (1995) Thoughts on clonal integration – facing the evolutionary context. *Evol. Ecol.* 9, 575–585.
- Kemperman, J.A. and Barnes, B. V. (1976) Clone size in American aspens. *Canadian Journal of Botany* 54: 2603–2607.
- Kettlewell, H.B.D. (1955) Selection experiments on industrial melanism in the *Lepidoptera*. *Heredity*, 9, 323–342.
- Kevles, D.J. (1994). Ananda Chakrabarty wins a patent: biotechnology, law, and society. *Hist Stud Phys Biol Sci.* 25: 111–35.
- Kim, G.H., Klotchkova, T.A., and Kang, Y.M. (2001) Life without a cell membrane: Regeneration of protoplasts from disintegrated cells of the marine green alga *Bryopsis plumosa*. *J. Cell Sci.* 114: 2009–2014.
- King, H. *et al.* (2015) Mounds harness diurnal temperature oscillations for ventilation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* ;112(37):11589-93.
- Kirschner, M. W. (2005) The meaning of systems biology. *Cell* 20, p.503-504.
- Kitcher, P. (1984) *Species. Philosophy of Science.* 51: 308–333.
- Knight, T. F. (2003) Idempotent vector design for standard assembly of BioBricks. MIT Synthetic Biology Working Group Technical Reports [online], <http://web.mit.edu/synbio/release/docs/biobricks.pdf>.
- Knight, T. F. (2005) Engineering novel life. *Mol. Syst. Biol.*, Vol. 1, 0020. doi:10.1038.
- Koide, T., Pang, W.L., Baliga, N.S. (2009) The role of predictive modeling in rationally reengineering biological systems. *Nature Reviews Microbiology* 7: 297–305.
- Koonin, E.V. (2003) Comparative genomics, minimal gene-sets and the last universal common ancestor. *Nature Reviews Microbiology* 1, 127-136.
- Koshland, D.E. Jr. (2002) The seven pillars of life. *Science* 295:2215–2216.
- Kondepudi, D.K., Kaufman, R.J., and Singh, N. (1990) Chiral symmetry breaking in sodium chlorate crystallization. *Science* 250:975–976.
- Kriegman, S., Blackiston, D., Levin, M., Bongard, J. (2019) A scalable pipeline for designing reconfigurable organisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* DOI: 10.1073.
- Kronfeld-Schor, N., *et al.* (2014) Chronobiology by moonlight. *Proc R Soc B* 280: 20123088.
- Kubota, S. (2011) Repeating rejuvenation in *Turritopsis*, an immortal hydrozoan (*Cnidaria, Hydrozoa*). *Biogeography*, 13, p. 101-103.
- Kuhn, T. (1962) *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago: University of Chicago Press. 210p.

- Lachance, J.F, Rodrigue, S., Polssan, B.O. (2019) Minimal cell, maximal knowledge. *eLife* 2019;8:e45379
- Lakatos, I. (1968-1969) Criticism and the Methodology of Scientific Research Programmes Proceedings of the Aristotelian Society, New Series, Vol. 69, pp. 149-186. .
- Langton, C.G. (1989) Artificial Life, in *Artificial Life*, Langton (ed), Addison-Wesley:Reading, Boston, MA, USA. 688 p.
- Langton, C.G. (1996) Artificial life. *The philosophy of Artificial Life*, edited by M. Boden, Oxford : Oxford university Press. 405 p.
- Laplane, L., Mantovani, P., Adolphs, R., Chang, H., Mantovani, A., McFall-Ngai, M., Rovelli, C., Sober, E., Pradeu, T. (2019) Why science needs philosophy. *PNAS*. 116 (10) 3948-3952.
- La Scola, B., Desnues, C., Pagnier, I., Robert, C., Barrassi, L., Fournous, G., Merchat, M., Suzan-Monti, M., Forterre, P., Koonin, E., Raoult, D. (2008) The virophage as a unique parasite of the giant mimivirus. *Nature*; 455(7209) : 100-4.
- Laubichler M. (2000) The organism is dead. Long live the organisme !. *Perspective on science*, 8 (3): 286-315.
- Laudan, L. (1977) *Progress and its Problems: Towards a Theory of Scientific Growth*. University of California Press. 257p.
- Laudan, L. (1996) *Beyond Positivism and Relativism: Theory, Method, and Evidence*. Boulder, Colorado, Westview Press. 277 p.
- Lawrence, J.R. *et al.* (1991) Optical sectioning of microbial biofilms. *J. Bacteriol.*,173, 6558-6567.
- Lazcano, A. (2008) What Is Life? A Brief Historical Overview. *Chem Biodivers*. 5(1):1-15.
- Lederberg, J. (1952). Cell genetics and hereditary symbiosis. *Physiological Reviews*, 32, 403-430.
- Leduc, S. (1912) *La Biologie Synthétique, Etude de Biophysique*. Paris: A. Poinat. 217 p.
- Lentini, R. et al. (2017) Two-Way Chemical Communication between Artificial and Natural Cells. *ACS Central Science* 2017 3 (2), p.117.
- Lenton, T.M. (1998) Gaia and natural selection. *Nature*. 394. p.439-47.
- Levin, G.V. and Straat, P.A. (1977) Recent results from the Viking labeled release experiment on Mars. *J Geophys Res* 82:4663–4667.
- Levins, R. and Lewontin, R.C. (1985) *The dialectical biologist*. Harvard. University Press, Cambridge. 336 p.
- Lewis, S.L., Maslin, M.A. (2015) Defining the Anthropocene. *Nature*, vol. 519, 2015, p. 171–180.
- Lewontin, R. (1983) The organism as the subject and object of evolution. *Scientia* 118: p. 65-82.

- Levskaya, A. *et al.* (2005) Synthetic biology: engineering *Escherichia coli* to see light. *Nature* 438, 441–442.
- Liang, P. *et al.* (2015) CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triprounuclear zygotes. *Protein and cell*. Volume 6, Issue 5, pp 363–372.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., Martin, K.C.(2016) *Molecular Cell Biology*. W. H. Freeman; Eighth edition. 1280p.
- Loeb, J.E. (1964). The mechanistic conception of life [1912]. In D. Fleming (Ed.), *The mechanistic conception of life*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press. p. 5-34.
- Loreau, M. *et al.* (2001) Biodiversity and Ecosystem Functioning: Current Knowledge and Future Challenges. *Science* ; 294(5543) ; p. 804-8.
- Loreau, M. *et al.* (2003) Meta-ecosystems: a theoretical framework for a spatial ecosystem ecology *Ecology Letters*, 6: p.673-679.
- Lovelock, J.E. (1972) Gaia as seen through the atmosphere. *Atmospheric Environment*. 6 (8): 579–580.
- Lovelock, J.E., Maggs, J., Rasmussen, R. A. (1972) Atmospheric dimethyl sulfide and the natural sulfur cycle. *Nature* 237, 452-453.
- Lovelock, J. E., Maggs, R. J. & Wade, R. J. (1973). Halogenated hydrocarbons in and over the Atlantic. *Nature*. 241, p.194–196.
- Lovelock, J. E., Margulis, L. (1974) Atmospheric Homeostasis by and for the Biosphere: The Gaia Hypothesis, *Tellus* 26, 2–10.
- Lovelock, J. E. (1975) Thermodynamics and the recognition of alien biospheres. *Proc. R. Soc. Lond. B* 189, 167–181.
- Lovelock, J.E. (1979) *Gaia: a new look at life on earth*. Oxford University Press. 176 p.
- Lozupone, C.A., Stombaugh, J.I., Gordon, J.I., Jansson, J.K., Knight, R. (2012) Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota, *Nature*, vol. 489, pp. 220-230.
- Luef, B., Frischkorn, K.R., Wrighton, K.C., Holman, H.-Y.N., Birarda, G., Thomas, B.C., Singh, A., Williams, K.H., Siegerist, C.E., Tringe, S.G., Downing, K.H., Comolli, L.R., Banfield, J.F. (2015) Diverse uncultivated ultra-small bacterial cells in groundwater. *Nature Communications*. 6: 6372. doi:10.1038/ncomms7372
- Luisi, P. L. (1994) The Chemical Implementation of Autopoiesis, in G. R. Fleischaker, S. Colonna and P. L. Luisi (eds), *Self-production of Supramolecular Structures*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 179–197.
- Luisi, P.L. (1998) About various definition of life. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 28: 613–622.

- Luisi, P.L., Ferri, F., Stano, P. (2005) Approaches to semi-synthetic minimal cells: a review. *Naturwissenschaften*. 93(1): 1–13.
- Machery, E. (2012). Why I stopped worrying about the definition of life. and why you should as well. *Synthese*, 185, p.145-164.
- Madsen J.S. *et al.* (2012) The interconnection between biofilm formation and horizontal gene transfer. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 65(2):183-95.
- Magori, K., Oborny, B., Dieckmann, U. and Meszner, G. (2003) Cooperation and competition in heterogeneous environments: the evolution of resource sharing in clonal plants. *Evol. Ecol. Res.* 5, 787–817.
- Maharbiz, M. M. (2012). Synthetic multicellularity. *Trends in Cell Biology*. 22(12):617–623.
- Malaterre, C. (2010a) *Les Origines de la vie : Émergence ou explication réductive ; Édition Hermann*. 280 p.
- Malaterre, C. (2010b) On What It is to Fly Can Tell Us Something About What It is to Live. *Orig Life Evol Biosph* 40. p.169-177.
- Malaterre, C. (2010c) Lifeness signatures and the roots of the tree of life. *Biol Philos* (2010) 25:643–658.
- Malaterre, C. (2013) Synthetic Biology and Synthetic Knowledge. *Biol Theory* (2013) 8. p.350.
- Margulis, L. (1970). *Origin of Eukaryotic cells*. New Haven: Yale University Press. 371 p.
- Margulis, L., and Lovelock, J.E. (1974) Biological Modulation of the Earth's Atmosphere. *Icarus*. 21 (1974): 471-489.
- Marieb, E.N., Hoehn, K. (2017) *Anatomie et physiologie humaines*. ERPI. 1504 p.
- Marleau, J.N., *et al.* (2010) Nutrient flows between ecosystems can destabilize simple food chains. *J.Theor. Biol.* 266, 162–174.
- Marleau, J.N., *et al.* (2014) Meta-ecosystem dynamics and functioning on finite spatial networks. *Proc. R. Soc. B* 281: 20132094.
- Martini, J.B. *et al.* (2006) Microbial biogeography: putting microorganisms on the map. *Nature Reviews Microbiology*. vol. 4, p.102–112.
- Matsuura, K. *et al.* (2010) Identification of a pheromone regulating caste differentiation in termites. *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 107 (29) 12963-12968.
- Maturana, H. R., Varela, F. J. (1981) *Autopoiesis and Cognition – the Realization of the Living.*, Reidel, Boston. 146p.
- Matteau, D., Pepin, M.E., Baby, V., Gauthier, S., Arango Giraldo, M., Knight, T.F., Rodrigue, S. (2017) Development of oriC-Based Plasmids for *Mesoplasma florum*. *Appl Environ Microbiol*. 83(7), e3374-16.

- Mayr, E. (1942) *Systematics and the Origin of Species*. Columbia University Press. 334 p.
- Mayr, E. (1997). *This is biology: The science of the living world*. Cambridge: Harvard University Press.
- Mayr, E. (1999) *Systematics and the origin of species, from the viewpoint of a zoologist*, Harvard University Press, p. xxi, 334 p.
- McCarthy, B.J. & Holland, J.J. (1965) Denatured DNA as a Direct Template for in vitro Protein Synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 54 (3): 880–886.
- Menezes, A.A., Montague, M.G., Cumbers, J., Hogan, J.A., Arkin, A.P. (2015) Grand challenges in space synthetic biology. *J. R. Soc. Interface* 12: 20150803. p.1-2.
- Miller, M.B., Bassler, B.L. (2001) Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol*. 55: 165-199.
- Mindell, D.P & Villarreal, L.P. (2003). Don't forget about viruses. *Science* 302: 1677.
- Mitton, J. B. and Grant, M.C. (1996) Genetic Variation and the Natural History of Quaking Aspen, *Bioscience* 46 (1): 25–31.
- Mizumoto, N., Matsuura, K. (2013) Colony-specific architecture of shelter tubes by termites. *Insectes sociaux*. Volume 60, Issue 4, pp 525–530.
- Mizumoto, N., Kobayashi, K., Matsuura, K. (2015) Emergence of intercolonial variation in termite shelter tube patterns and prediction of its underlying mechanism. *R Soc Open Sci*. 2(11) :150360.
- Mock, K. E., Rowe, C. A. *et al.* (2008) Clonal dynamics in western North American aspen (*Populus tremuloides*). *Molecular Ecology* 17, 4827-4844.
- Molin, S. & Tolkier-Nielsen, T. (2003) Gene transfer occurs with enhanced efficiency in biofilms and induces enhanced stabilisation of the biofilm structure. *Curr Opin Biotechnol*.14(3):255-61.
- Monds, R. D. & O'Toole, G. A. (2009) The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm up for review. *Trends Microbiol*. 17, p.73–87.
- Monod, J. & Jacob, F. (1961) Teleonomic mechanisms in cellular metabolism, growth, and differentiation. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 26, 389–401.
- Mooney, H.I., & Hobbs, R. J. (2000) *Invasive Species in a Changing World*. Island, Washington, DC. 384 p.
- Mora C, Tittensor DP, Adl S, Simpson AGB, Worm B (2011) How Many Species Are There on Earth and in the Ocean? *PLoS Biol* 9(8): e1001127.
- Morange, M. (1997). *A history of molecular biology* (M. Cobb, Trans.). Cambridge, Mass: Harvard University Press. 342 p.
- Morange, M. (2007) La principale difficulté pour une définition de la vie: concilier continuité et discontinuité., in *Des soleils à la vie: où, quand, comment ?*. Eds. M. Gargaud, H. Cottin,

- F. Selsis, and M. Vander Geeten, Université Bordeaux, Bordeaux. p. C29.21–C29.25
- Morange, M. (2008) *Life explained*. Yale University Press. p.224.
- Morange, M. (2009) A Critical Perspective on Synthetic Biology. *International Journal for Philosophy of Chemistry*, Vol. 15, No. 1. p.21-30.
- Morgan Ernest, S. K. & Brown, J. H. (2001) Delayed Compensation for Missing Keystone Species by Colonization. *Science*, Vol. 292, Issue 5514, pp. 101-104.
- Muller, H. J. (1966) The gene material as the initiator and the organizing basis of life., *Am. Naturalist*. 100 (915), p.493-517.
- Murphy, G. L. (2002). *The big book of concepts*. Cambridge, MA: MIT Press. 568 p.
- Nadell, C. D, *et al.* (2009) The sociobiology of biofilm. *FEMS Microbiol Rev*. 33(1):206-24.
- Naik, G.A., Bhat, L.N., Chopade, B.A., Lynch, J.M. (1994) Transfer of broad-host-range antibiotic resistance plasmids in soil microcosms. *Current Microbiology*. 28 (4): 209–215.
- Needham, P. (2002) Discovery that water is H<sub>2</sub>O. *International Studies in the Philosophy of Science*,15, p.205–226.
- New and Emerging Science and Technology (NEST) - High-Level Expert Group - European Commission (2005) *Synthetic Biology Applying Engineering to Biology*..
- Newman, M. J. & Rood, R. T. (1977) Implications of solar evolution for the Earth's early atmosphere. *Science*, 198, 1035–1037.
- Noguchi, H., Campbell, K.L., Ho, C., Unzai, S., Park, S.Y., Tame, J.R. (2012) Structures of haemoglobin from woolly mammoth in liganded and unliganded states; *Acta crystallographica*. Section D, Structural Biology. 68(Pt 11):1441-9.
- Noireaux, V., Libchaber, A. (2004). A vesicle bioreactor as a step toward an artificial cell assembly. *PNAS*, 101(51), 17669-17674.
- O'Brien, E.J., Monk, J.M., Palsson, B.O. (2015) Using Genome-scale Models to Predict Biological Capabilities. *Cell*. 2015 May 21;161(5):971-987.
- Ocko, S.A. (2017) Solar-powered ventilation of African termite mounds. *J Exp Biol*.; 220(Pt 18):3260-3269.
- Oldham, P., Hall, S. & Burton, G. (2012) Synthetic Biology: Mapping the Scientific Landscape. *PLOS One*. DOI: 10.1371.
- Odum, E.P. (1969) The strategy of ecosystem development. *Science*, N.Y. 164, 262-70.
- Oduro, H., Van Alstyne, K. L., Farquhar, J. (2012) Sulfur isotope variability of oceanic DMSP generation and its contributions to marine biogenic sulfur emissions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(23):9012-9016.

Oliver, J.D., Perry, R.S. (2006) Definitely life but not definitively. *Orig Life Evol Biosph.* 36(5-6):515-21.

O'Malley, M., A., and Dupré, J. (2007) Size doesn't matter: towards a more inclusive philosophy of biology. *Biology and Philosophy* 22. p. 155-191.

O'Malley, M.A, Power, A., Davies, J.F., Calvert, J. (2007) Knowledge-making distinctions in synthetic biology. *BioEssays* 30:57–65.

O'Malley, M. (2009) Making Knowledge in Synthetic Biology: Design Meets Kludge. *Biological Theory* 4(4), p.379-389.

O'Malley, M.A. (2016) The ecological virus. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, vol. 59. p71-9.

Osteryoung *K.W.*, Nunnari, J. (2003) The division of endosymbiotic organelles. *Science.* 302(5651):1698-704.

Oparin, A. I. (1938) *The Origin of Life.*, MacMillan, New York. 270 p.

RD Palmiter. *et al* (1982) Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein–growth hormone fusion genes. *Nature*, vol. 300, p. 611-615.

Paine, R.T. (1995) A Conversation on Refining the Concept of Keystone Species. *Conservation Biology.* 9 (4): 962–964.

Patel, S. R., Hartwig, J. H., & Italiano, J. E., Jr (2005). The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets. *The Journal of clinical investigation*, 115(12), 3348–3354.

PCSBI (2011) *New Directions: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies.*

Pearce, B., Pudritz, R. E., Semenov, D. A., & Henning, T. K. (2017). Origin of the RNA world: The fate of nucleobases in warm little ponds. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(43), 11327–11332.

Pearson, H. (2008) 'Virophage' suggests viruses are alive. *Nature.* 454 (7205): 677.

Pepper, J.W. and Herron, M. D. (2008) Does Biology Need an Organism Concept. *Biological Reviews.* 83: 621–627.

Peralta-Yahya PP, Zhang F, del Cardayre SB, Keasling JD. (2012) Microbial engineering for the production of advanced biofuels. *Nature.* (7411); 488:320–328.

Philippe N, Legendre M, Doutre G, Couté Y, Poirot O, Lescot M, Arslan D, Seltzer V, Bertaux L, Bruley C, Garin J, Claverie JM, Abergel C. (2013) Pandoraviruses: amoeba viruses with genomes up to 2.5 Mb reaching that of parasitic eukaryotes. *Science*, 341(6143): 281-6.

Piraino, S., Boero, F., Aeschbach, B., Schmid V. (1996) Reversing the Life Cycle: Medusae Transforming into. Polyps and Cell Transdifferentiation in *Turritopsis nutricula* (Cnidaria, Hydrozoa). *Biological Bulletin.* 190(3): 302-312.

Popa, R. (2004). Between Necessity and Probability: Searching for the Definition and Origin of Life. Series: Adv Astrobiol Biogeophys, Springer, NY, pp. 197-205.

Popper K. (1945) The open society and its enemies, vol 2. Routledge and Kegan Paul, London. 352 p.

Popper, K (1959) The Logic of Scientific Discovery, London, Hutchinson & New York, Basic Books. 521 p.

Posfai, G., Plunkett III, G., Feher, T., Frisch, D., Keil, G.M., Umenhoffer, K., Kolisnychenko, V., Stahl, B., Sharma, S.S., de Arruda, M.(2006) Emergent properties of reduced-genome *Escherichia coli*. Science, 312: 1044–1046.

Pradeu, T. (2010) What Is an Organism? An Immunological Answer. History and Philosophy of the Life Sciences, xxxii, 2–3. p.247-67.

Prochnik, S.E., Umen, J., Nedelcu, A.M., Hallmann, A., Miller, S.M., Nishii, i., Ferris, P, Kuo, A., Mitros, T., Fritz-Laylin, L.K., Hellsten, U., Chapman, J., Simakov, O., Rensing, S.A., Terry, A., Pangilinan, J., Kapitonov, V., Jurka, J., Salamov, A., Shapiro, H., Schmutz, J., Grimwood, J., Lindquist, E., lucas, S., Grigoriev, I.V., Schmitt, R., Kirk, D., Rokhsar, D.S. (2010) Genomic analysis of organismal complexity in the multi-cellular green alga *Volvox carteri*. Science. 329 (5988):223–226.

Prusiner, S.B. (1982) Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science, Vol. 216, Issue 4542, pp. 136-144.

Pulliam, H. R. (1988) Sources, sinks, and population regulation. American Naturalist 132. p.652–661.

Putnam, H. (1975) The meaning of ‘meaning’. In K. Gunderson (Ed.), Language, mind and knowledge: Minnesota studies in the philosophy of science (Vol. VII). Minneapolis, MN: Minnesota University Press. p. 131–193.

Queller, D.C . (1997) Cooperators since life began. The Quarterly Review of Biology, Vol. 72, No. 2, p.184-188.

Queller, D.C., Strassmann, J.E. (2009) Beyond society: the evolution of organismality. Phil Trans R Soc Lond B, 364, p. 3143-55.

Quine, W. V. (1951) Two Dogmas of Empiricism. The Philosophical Review, Vol. 60, No. 1. p. 20-43.

Raimbault, B., Cointet, J.P., Joly, P.B. (2016) Mapping the Emergence of Synthetic Biology. PLoS One;11(9).

Raoult, D., Audic, S., Robert, C., Abergel, C., Renesto, P., Ogata, H., La Scola, B., Suzan, M., Claverie, J.M. (2004) The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus. Science. 306(5700):1344-50.

Rasmussen, S., *et al.* (2004) Transitions from nonliving to living matter. Science. 303(5660):963-5.

- Ratcliff, W.C., *et al.* (2012) Experimental evolution of multicellularity. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 109, 1595–1600.
- Ray, T. S. (1992) An approach to the synthesis of life. In *Artificial life II* (Langton, C.G. *et al.*, eds.), pp. 371-408, Addison-Wesley.
- Reddy, P., Zehring, W.A., Wheeler, D.A., Pirrotta, V., Hadfield., C., Hall, J.C., Rosbash, M. (1984) Molecular analysis of the period locus in *Drosophila melanogaster* and identification of a transcript involved in biological rhythms. *Cell*. 38 (3): 701–10.
- Reeve, H.K., Hölldobler, B. (2007) The emergence of a superorganism through intergroup competition. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104, no. 23, p.9740.
- Regev, A. *et al.* (2017) The Human Cell Atlas. *eLife*; 6: e27041.
- Rheinberger, H. J. (1997). Experimental complexity in biology: Some epistemological and historical remarks. *Philosophy of Science*, 64, p.245-254.
- Rich, A. (1962) On the problems of evolution and biochemical information transfer. In *Horizons In Biochemistry*, edited by M.Kasha and B. Pullman, Academic Press, New York, pp 103–126.
- Riesenfeld, C.S., Schloss, P.D. and Handelsman J. (2004) Metagenomics: genomic analysis of microbial communities. *Annu. Rev. Genet.* 38: 525–552.
- Ro, D. K. *et al.* (2006) Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature* 440, 940–943.
- Roberts, R.J. (1976) Restriction endonucleases. *CRC Critical Reviews in Biochemistry*. 4 (2): 123–64.
- Robinson, R. (2005) Jump-starting a cellular world: Investigating the origin of life, from soup to networks. *PLoS Biol.* 3: e396.
- Rodriguez, J.M, Murphy, K., Stanton, C., Ross, R.P., Kober, O.I., Juge, N., Avershina, E., Rudi, K., Narbad, A., Jenmalm, M.C., Marchesi, J.R., Collado, M.C. (2015) The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health & Disease*. 26: 26050.
- Roux, S., *et al* (2016) Ecogenomics and potential biogeochemical impacts of globally abundant ocean viruses. *Nature*. 537(7622):689-693.
- Ruiz-Mirazo, K., Etxeberria, A., Moreno, A., Ibanez, J. (2000) Organisms and their place in biology. *Theory Biosciences*. 119: 209.
- Ruiz-Mirazo, K., Peretó, J., Moreno, A. (2004) A universal definition of life: autonomy and open-ended evolution. *Orig Life Evol Biosph.* 34(3), p.323-246.
- Ruiz-Mirazo, K., Pereto, J., Moreno, A. (2010) Defining Life or Bringing Biology to Life. *Orig Life Evol Biosph* 40: p.203-213.

- Ruiz-Mirazo, K. Moreno, A. (2013) Synthetic Biology: Challenging Life in Order to Grasp, Use, or Extend It. *Biol Theory* (2013) 8. p.377.
- Roberts, G. (1994). *The mirror of alchemy*. Toronto: University of Toronto Press. 144 p.
- Rosen, R. (1991) *Life itself*. Columbia University Press, New York. 285 p.
- Sagan, L. (1967) On the origin of mitosing cells. *J Theor Bio.*, 14 (3): 255–274.
- Sagan, C. (1973) *Cosmic Connection : An Extraterrestrial Perspective*. Freeman J Dyson, David Morrison. Jerome Agel (ed.). Cambridge Press.
- Saiki, R. *et al.* (1988) Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*. 239 (4839): 487–491.
- Sax, D.F., et al. (2007) Ecological and evolutionary insights from species invasions. *Trends Ecol Evol*. 22:465–71.
- Schellenberger, J. et al. (2011) Quantitative prediction of cellular metabolism with constraint-based models: the COBRA Toolbox v2.0 *Nat Protoc* 6(9):1290-307
- Schmich, J. *et al.* (2007) Induction of reverse development in two marine Hydrozoans. *Int. J. Dev. Biol.* 51: 45-56.
- Schrodinger, E. (1944) *What is Life ?*: The physical aspect of living cell. Based on lectures delivered under the auspices of the Dublin Institute for Advanced Studies at Trinity College, Dublin. 194 p.
- Shapiro, J. A. (1988) Bacteria as multicellular organisms. *Sci. Am.* 256, 82–89.
- Shapiro, J.A. (1998) Thinking about bacterial populations as multicellular organisms. *Annu. Rev; Microbiol.*,52, 81-104.
- Shapiro, R. and Feinberg, G. (1990) Possible Forms of Life in Environments very Different from the Earth, in J. Leslie (ed.), *Physical Cosmology and Philosophy*, MacMillan, New York, pp. 248–255.
- Shelley, M (1818) *Frankenstein; or, The Modern Prometheus*. Lackington, Hughes, Harding, Mavor & Jones. 280p.
- Serrano, L. (2007) Synthetic biology: Promises and challenges. *Molecular Systems Biology*. 3: p.158.
- Service, R.. F. (2007) Biofuel Researchers Prepare to Reap a New Harvest. *Science*, Vol. 315, Issue 5818, pp. 1488-1491.
- Service, R.F. (2011) Algae’s second try. *Science*, Vol. 333, Issue 6047, pp. 1238-1239.
- Shetty, R. P., Endy, D., Knight, T. (2008) Engineering BioBrick vectors from BioBrick parts. *J Biol Eng*. 2:5.

- Silver, D., *et al.* (2017) Mastering the game of Go without human knowledge. *Nature* 550, 354–359.
- Simpson, G.G. (1964) The non-prevalence of humanoids. *Science* 143. p.769-775.
- Smith, S., A. *et al.* (2017) Identification and Characterization of Early Mission Phase Microorganisms Residing on the Mars Science Laboratory and Assessment of Their Potential to Survive Mars-like Conditions. *Astrobiology*. 17(3):253-265.
- Smith, S.E. (2017) Organisms as Persisters. *Philos Theor Pract Biol*. 9:14.
- Sober, E. (1991) Learning from Functionalism—Prospects for Strong Artificial Life. In Langton *et al.*, p.749-765.
- Song, X.P. *et al.* (2018) Global land change from 1982 to 2016. *Nature*. 560, 639–643.
- Snow, Charles Percy (2001) [1959]. *The Two Cultures*. London: Cambridge University Press. 66p.
- Solé, R.V. *et al.* (2015) Synthetic circuit designs for earth terraformation. *Biology Direct* (2015) 10:37.
- Spees, J.L., Olson, S.D., Whitney, M.J., and Prockop, D.J.(2006). Mitochondrial transfer between cell scan rescue aerobic respiration. *Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A.* 103,1283–1288.
- Sprinzak, D. & Elowitz, M. B. (2005) Reconstruction of genetic circuits. *Nature*. 438(7067). p.442.
- Stavros, E.N. *et al.* (2017) ISS observations offer insights into plant function. *Nature Ecology & Evolution* volume 1, Article number: 0194.
- Stevens, C.F. (2004) Systems biology versus molecular biology, *Current Biology*, pp. R51-R52.
- Stewart, P.S. (2002) Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilm. *Internatl. J. Med. Microbiol.*, 292(2):107-113.
- Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D.G., Costerton, J.W. (2002) Biofilms as complex differentiated communities. *Anu rev Microbiol*. 56:187-209.
- Strassmann, J.E., Queller D.C. (2010) The social organism: congresses, parties, and committees. *Evolution*; 64(3): p.605–616.
- Szostak, J.W., Bartel, D.P. & Luigi Luisi, P. (2001) Synthesizing life. *Nature*. 409, p.387-390.
- Szybalski, W. & Skalka, A. (1978) Nobel prizes and restriction enzymes. *Gene* 4,181-182.
- Tamsir, A., Tabor, J.J., Voight, C.A. (2011) Robust multicellular computing using genetically encoded NOR gates and chemical ‘wires’. *Nature* 469,212–215.
- Temin H. M., Mizutani S. (1970) RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. *Nature*. 226 (5252): 1211–3.

- Thomas, N. & Nigam, S. (2018) Twentieth-Century Climate Change over Africa: Seasonal Hydroclimate, Trends and Sahara Desert Expansion. *Journal of Climate*. Vol. 31. 3349-3370.
- Tian, J., Gong, H., Sheng, N., Zhou, X., Gulari, E., Gao, X., and Church, G (2004) Accurate multiplex gene synthesis from programmable DNA microchips. *Nature* 432: 1050–1054.
- Tilman, D., Downing, J. A. (1994) Biodiversity and stability in grasslands. *Nature*. 367 (6461): 363–365.
- Tilman, D. *et al.* (1997) The influence of functional diversity and composition on ecosystem processes. *Science*, 277:1300–1302.
- Tilman, D. (1999). The ecological consequences of changes in biodiversity: A search for general principles. *Ecology*, 80(5), 1455–1474.
- Tilman, D., Isbell, F., Cowles, J. M. (2014) Biodiversity and Ecosystem Functioning. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. 45:1, p.471–93.
- Timmis, J.N. *et al.* (2004) Endosymbiotic gene transfer: organelle genomes forge eukaryotic chromosomes. *Nature Reviews Genetics*. 5, 123-135.
- Tirard, S., Morange, M., Lazcano, A. (2010) The Definition of Life: A Brief History of an Elusive Scientific Endeavor. *Astrobiology*. Volume 10, Number 10, p.1003-9.
- Tomita, M. *et al.* (2009) E-CELL: software environment for whole-cell simulation. *Bioinformatics*;15(1):72-84.
- Trifonov, E.N. (2011) Vocabulary of Definitions of Life Suggests a Definition. *J Biomol Struct Dyn* 29, 259-266.
- Turing, A. M. (1950) Computing Machinery and Intelligence *Mind*. 59, p.433– 460.
- Turner, J. S. (1994). Ventilation and thermal constancy of a colony of a southern African termite (*Odontotermes transvaalensis*: Macrotermitinae). *J. Arid Environ.* 28, 231-248.
- Turner, J. S. (2000), *The Extended Organism: The Physiology of Animal-Built Structures*. Cambridge, MA: Harvard University Press. 256 p.
- Turner, J. S. (2001). On the mound of *Macrotermes michaelsoni* as an organ of respiratory gas exchange. *Physiol. Biochem. Zool.* 74, 798-822.
- Turner, M.G. (1989). Landscape ecology: the effect of pattern on processes. *Annu. Rev. Ecol. Syst.*, 20, 171–197.
- van Drunen, W.E., van Kleunen, M., Dorken, M.E. (2016) Consequences of clonality for sexual fitness: Clonal expansion enhances fitness under spatially restricted dispersal. *PNAS*, vol. 112, no. 29. p. 8929-8936.
- van Gestel J. *et al.* (2014) Division of Labor in Biofilms: the Ecology of Cell Differentiation. *Microbiol Spectr.* 3(2).

- Van Oystaeyen, A. *et al.* (2014) Conserved Class of Queen Pheromones Stops Social Insect Workers from Reproducing. *Science*. 343(6168):287-90.
- Van Regenmortel, MHV (2007) Virus species and virus identification: Past and current controversies. *Infection, Genetics and Evolution* 7: 133-144.
- Vlamakis H., *et al.* (2008) Control of cell fate by the formation of an architecturally complex bacterial community. *Genes Dev.* 22:945–953.
- Varela, F. J., Maturana, H. & Uribe, R. (1974). Autopoiesis: the Organization of Living Systems. Its Characterization and a Model, *Biosystems*, 5, 187-196.
- Walde, P., Wick, R., Fresta, M., Mangone, A., Luisi, P.L.(1994) Autopoietic Self-Reproduction of Fatty Acid Vesicles. *J Am Chem Soc* 116:11649–11654.
- Walter, A. et Lambrecht, S.C. (2004) Biosphere 2 Center as a unique tool for environmental studies. *Journal of Environmental Monitoring* 6:267-277.
- Walker, B. H. (1992) Biodiversity and redundancy. *Conserv. Biol.* 6: 18-23.
- Wang, P. *et al.* (2017) Clonal integration increases tolerance of a phalanx clonal plant to defoliation. *Sci Total Environ.* 593-594:236-241.
- Wang, Y. (1984) A total synthesis of yeast alanine transfer RNA. *Acc. Chem. Res.* 17: 393–397.
- Watnick P & Kolter R. (2000) Biofilm, city of microbes. *J Bacteriol*; 182:2675–2679.
- Watson, A.J, Lovelock J.E. (1983) Biological homeostasis of the global environment: the parable of Daisyworld". *Tellus B (International Meteorological Institut)* 35 (4): 286–9.
- Watson, J.E.M. *et al.* (2016) Catastrophic Declines in Wilderness Areas Undermine Global Environment Targets. *Current Biology*. Volume 26, Issue 21, p.2929-2934.
- Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953) A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171, 737–738.
- Winkler, R. (2017) Elon Musk Launches Neuralink to Connect Brains With Computers, *Wall Street Journal*, 27 mars.
- Weeb, S. (2018) Deep learning for biology. *Nature* 554, 555-557.
- Weiss, M.C. (2016) The physiology and habitat of the last universal common ancestor. *Nature Microbiology* 1, 16116.
- Weissmann, C. (2004) The state of the prion. *Nature Reviews Microbiology*, 2: 861-871.
- Whiteley, M. *et al.* (2001) Gene expression in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Nature*,413, 860-864.
- Westerhoff, H. V. & Palsson, B. O. (2004) The evolution of molecular biology into systems biology. *Nature Biotech.* 22, 1249–1252.

- Whittaker, R.,H. (1969) New concepts of kingdoms of organisms, *Science*, vol. 163, p. 150–160.
- Whittaker, R. H. (1975). *Communities and ecosystems* (2nd ed.). New York: Macmillan, Collier. 352 p.
- Wilhelm, T. (1995) A comparative study of clonal fragmentation in tussock-forming grasses. *Abstracta Botanica* 19, 51–60.
- Wilking, J. N. *et al.* (2013) Liquid transport facilitated by channels in *Bacillus subtilis* biofilms. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 110, 848–852
- Williamson, S.J., *et al.* (2008) The Sorcerer II Global Ocean Sampling Expedition: metagenomic characterization of viruses within aquatic microbial samples. *PLoS One*, 3(1): e1456.
- Williamson, S.J., *et al.* (2012) Metagenomic exploration of viruses throughout the Indian Ocean *PLoS One*;7(10):e42047.
- Wilson D.S., Sober E. (1989) Reviving the superorganism. *J Theor Biol* p. 337-356.
- Wilson, D.S. (1992) Complex interactions in metacommunities, with implications for biodiversity and higher levels of selection. *Ecology*, 73, 1984–2000.
- Wilson E.O. (1975) *Sociobiology, the new synthesis*; Harvard University Press; 384 p.
- Wilson, E.O. (1985) The sociogenesis of insect colonies. *Science*. New series, Vol 228, No 4707, p. 1489-95
- Wilson, E. O., Hölldobler, B. (2005) Eusociality: origin and consequence. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 102, 13367-13371.
- Wilson, J. A. (2000) Ontological Butchery: Organism Concepts and Biological Generalizations. *Philosophy of Science*, 67 (Proceedings) p S301-S311.
- Wochner, A., Attwater, J., Coulson, A., Holliger, P. (2011) Ribozyme-catalyzed transcription of an active ribozyme. *Science*. 332 :209-12.
- Woese, C.R., Fox, G. (1977) Phylogenetic structure of the bacteria domain: the primary kingdoms. *Proc Natl Acad Sci USA*. 74 (11): 5088–90.
- Woese, C. R., Kandler, O., Wheelis, M.L. (1990) Towards a natural system of organisms : Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol.87. p. 4576-4579.
- Woese, C.R. *et al.* (2000) Aminoacyl-tRNA synthetases, the genetic code, and the evolutionary process. *Microbiol Mol Biol Rev*. 64(1):202-36.
- Wolfe, C.T. (2010) Do Organisms Have An Ontological Status ? *Hist. Phil. Life Sci.*, 32, 195-232.
- Wolfe, C. T. (2014) The organism as ontological go-between: Hybridity, boundaries and degrees of reality in its conceptual history. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 48, p.151-161.

Woodward, J. (2003) *Making Things Happen: A Theory of Causal Explanation*. Oxford: Oxford University Press. p.9-10.

Yokobayashi, Y. *et al.* (2003) R. Evolutionary design of genetic circuits and cell-cell communications. *Adv. Complex Systems* 6, 37–45.

You, W., Fan, S., Yu, D., Xie, D., Liu, C. (2014) An Invasive Clonal Plant Benefits from Clonal Integration More than a Co-Occurring Native Plant in Nutrient-Patchy and Competitive Environments. *PLoS ONE* 9(5): e97246.

Zachar, I., Fedor, A., Szathmáry, E. (2011) Two different template replicators coexisting in the same protocell: stochastic simulation of an extended chemoton model. *PLoS One* 6(7), e21380.

Zadeh LA (1965) Fuzzy sets. *Information and control* 8:338–353.

Zepik, H. H., Blöchliger, E., & Luisi, P. L. (2001). A chemical model of homeostasis. *Angewandte Chemie*, 113, 205–208.

Zhang, Z., Gildersleeve, J., Yang, Y.Y., Xu, R., Loo, J.A., Uryu, S., Wong, C.H., and Schultz, P.G (2004) A new strategy for the synthesis of glycoproteins. *Science* 303: 371–373.

Zhirnov, V., Zadegan, R.M., Sandhu, Church, G.M., Hughes, W.L. (2016) Nucleic acid memory. *Nature Materials*. 15 (4): 366-370.

Zubrin, R. (1999). *Entering Space: Creating a Spacefaring Civilization*. TarcherPerigee. 320p.