

ÉVOLUTION DES SCIENCES

DU SOLEIL A L'HOMME

L'ORGANISATION ÉNERGÉTIQUE
DES STRUCTURES VIVANTES

PAR

H. LABORIT



et
Cie

Mme Brochele
Paris

Mai 82

COLLECTION
ÉVOLUTION DES SCIENCES

— 26 —

DU SOLEIL A L'HOMME

L'ORGANISATION ÉNERGÉTIQUE
DES STRUCTURES VIVANTES

ÉVOLUTION DES SCIENCES

LIAISONS ET SYNTHÈSES — MÉTHODES ET TECHNIQUES

LES LIVRES de cette Collection s'adressent aux milieux scientifiques, en entendant cette acception dans le sens le plus large. Bien que, par leurs proportions et le choix des sujets, ils s'apparentent aux ouvrages de grande diffusion et intéressent de multiples catégories de lecteurs, ils présentent avant tout le caractère de documents scientifiques originaux.



LA COLLECTION relève dans ses grandes lignes des méthodes de l'Enseignement Supérieur et se présente comme un moyen d'expression d'idées ou de faits démonstratifs de la méthode scientifique.

La souplesse de sa formule offre, d'autre part, aux Auteurs une tribune de choix propice à certaines hardiesses et à l'exposé de questions se situant hors des catégories traditionnelles de cet enseignement.



LE LECTEUR est supposé assez averti de la complexité des questions scientifiques et de l'impossibilité de les présenter dans leur ensemble sans les affadir, pour apprécier qu'il lui soit donné ici des aperçus partiels mais véritables, l'associant de plain-pied à l'esprit de la Recherche.

A LA MÊME LIBRAIRIE

Du même auteur.

- RÉSISTANCE ET SOUMISSION EN PHYSIO-BIOLOGIE. *L'hibernation artificielle*, par H. LABORIT. 1954. Un volume de 120 pages, avec 4 figures et 1 tableau. (Collection *Évolution des Sciences*, n° 2.)
- LES DESTINS DE LA VIE ET DE L'HOMME. *Controverses par lettres sur des thèmes biologiques*, par H. LABORIT et P. MORAND. 1959. Un volume de 250 pages.
- PHYSIOLOGIE HUMAINE, CELLULAIRE ET ORGANIQUE, par H. LABORIT. 1961. Un volume de 586 pages, avec 136 figures.
- RÉACTION ORGANIQUE A L'AGRESSION ET AU CHOC, par H. LABORIT. 2^e édition, 1955. Un volume de 262 pages, avec 23 figures.
- EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE ET ÉQUILIBRE IONIQUE. *Intérêt pratique en chirurgie et en hibernothérapie*, par H. et G. LABORIT. 1955. Un volume de 108 pages, avec 27 figures.

Collection « *Agressologie. Réanimation. Hibernothérapie* »
publiée sous la direction de H. LABORIT.

- BASES PHYSIO-BIOLOGIQUES ET PRINCIPES GÉNÉRAUX DE RÉANIMATION, par H. LABORIT, avec la collaboration de M. Cara, D. Jouasset, G. Duchesne et G. Laborit. 1958. Un volume de 274 pages, avec 61 figures.
- AGRESSION ET RÉANIMATION EN NEURO-PSYCHIATRIE, par R. COIRAULT. 1960. Un volume de 382 pages, avec 47 figures.
- AGRESSION ET RÉANIMATION EN MÉDECINE INTERNE, par P. MICHON et A. LARCAN. 1961. Un volume de 548 pages, avec 66 figures.
-

DU SOLEIL A L'HOMME

L'ORGANISATION ÉNERGÉTIQUE DES STRUCTURES VIVANTES

PAR

H. LABORIT

Maître de Recherches des Services de Santé des Armées.
Prix Albert LASKER de l'American Public Health Association.

14 FIGURES

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS — PARIS

1963

TOUS DROITS DE TRADUCTION, D'ADAPTATION ET DE REPRO-
DUCTION PAR TOUS PROCÉDÉS, Y COMPRIS LA PHOTOGRAPHIE
ET LES MICROFILMS, RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

© *MASSON ET C^{ie}, PARIS*, 1963.
(Imprimé en France.)

DU SOLEIL A L'HOMME

L'ORGANISATION ÉNERGÉTIQUE DES STRUCTURES VIVANTES

*A la mémoire d'Alfred KORZYBSKI
l'auteur de Manhood of Humanity et
de Science and Sanity,
fondateur de la Sémantique générale.*

INTRODUCTION

Bien sûr, M. Blaise Pascal l'a exprimé mieux que nous et avant nous : est-il quelque chose de plus douloureux et de plus exaltant que d'être homme au milieu d'un cosmos secret, incompréhensible dans sa finalité, un cosmos qui nous pénètre par les pores étroits de nos sens, et cependant nous pétrit et nous amalgame, qui fut avant nous et qui sera quand nous ne serons plus, un cosmos en perpétuel changement comme nous-même, alors qu'un artefact nous donne un sens du stable et du discontinu, alors que nous fabriquons du fini avec l'appréhension de l'infini?

Ajoutez que, si cet homme est biologiste, il profite de l'expérience de ses prédécesseurs qui lui ont confié une certaine connaissance d'un certain aspect de la vie et de la mort, problèmes essentiels s'il en fut, mais qui ne peuvent être séparés du cosmos, de la matière et de l'énergie, ni du temps.

Quand, dans la solitude d'un site élevé, on contemple le morceau de terre qui nous limite à l'horizon, l'esprit saute de cet espace étroit aux espaces infinis, du temps présent à celui des époques géologiques révolues; il s'effraie en remontant à la naissance de notre monde, se perd et abandonne tout espoir de comprendre à l'idée de celle de l'univers. De ce sentiment banal émergent deux notions, celle de l'espace et celle du temps qu'on nous dit être relatives, et, si la nuit tombe, nous savons encore que la lumière

qui nous parvient de cette étoile est partie, il y a quelques millions d'année-lumière, d'une masse de matière cahotique qui n'existe peut-être plus au moment où nous la voyons.

Découragés, nos regards retombent au-dessous du petit horizon terrestre qui nous entoure. Nous imaginons notre globe errant et tournoyant dans l'espace et tentons de nous rassurer par la présence de l'olivier proche dont les feuilles tremblent dans l'air du soir, par le bruit de la ville qui travaille et souffre à nos pieds, par la présence de ces hommes enchaînés sur le même vaisseau cosmique et qui n'ont point l'air de s'en soucier. Nous nous sentons réconfortés par la vie grouillante qui nous entoure. Dans ce morceau de mer que nous apercevons au loin, nous savons que chaque millimètre cube est déjà un monde de formes microscopiques, et, sous nos pas, nous devinons la vie des formes bactériennes, des levures et des plantes. Nous savons ou croyons savoir comment cette vie prend sa source dans l'énergie photographique du soleil. Nous tentons de nous représenter l'organisation moléculaire qui la sous-tend. De la molécule, notre imagination passe à l'atome et à ce que la physique quantique nous en a fait connaître : autre direction de l'espace, peut-être plus familière, vers l'infiniment petit, qui se résout dans l'énergie, autrement dit dans notre ignorance.

Et le temps est toujours là, incompréhensible. Qu'était ce morceau de terre il y a cent, mille, ou un million d'années ? Quel était ce paysage, ce morceau de matière inanimée avec la couche de vie qui le recouvre ? Rien n'a cessé depuis le commencement, tout a succédé, toujours, et nous n'en savons rien jusqu'à l'apparition de la conscience humaine. Or, celle-ci n'a jamais été la même et doit se contenter d'une vue rétrospective fortement entachée d'un anthropomorphisme d'actualité. L'Homme n'a jamais été le même homme dans le même environnement et l'Histoire n'existe pas.

Pourtant il y a ces routes, cette cheminée d'usine, ces lumières au néon, tout ce que cet homme a créé, bâti, tourmenté. Cela n'a rien d'une fourmilière ou d'une ruche, semblable à elle-même depuis des millions d'années. Il y a cette complexité croissante de la matière qui s'organise. Il y a les hommes, plus nombreux, toujours plus nombreux, qui envahissent tout et qui, jusque dans ce

site encore pur, ont élevé ces pylônes de ligne à haute tension.

Et l'espoir alors revient doucement au biologiste qui devine un lien, ou plutôt une absence de discontinuité, entre la bactérie anaérobie que son pied foule, les dernières lumières d'un rouge soleil qui se couche, la feuille blanche de l'olivier, la montre qui, à son poignet, lui dit qu'il est l'heure où l'on attend son retour pour le dîner familial, et le pétrolier qui entre au port.

Alors, avant de redescendre de sa colline pour se mêler à nouveau à l'agitation humaine, une certitude l'étreint en forme de monstre bicéphale, de dialectique intransigeante. Certitude de ne pouvoir jamais rien connaître absolument, malgré la multiplication industrielle des sens humains, malgré la multiplication des moyens d'appréhension du monde, le microscope électronique et le radar. Car, pour connaître absolument, il nous faudrait à la fois être à l'extérieur de tout et à l'intérieur de tout. Il nous faudrait pouvoir tout contempler du dehors et du dedans à la fois et ensemble. Et, cependant, connaître, appréhender le monde le plus complètement possible paraît bien être le devoir inné de chaque homme, la seule façon pour lui de s'intégrer au cosmos, aux autres hommes, à la vie et à la matière, avec la conscience de leur action sur lui et de son action sur eux. Dans ce mouvement cybernétique, il n'est qu'un facteur infime de l'évolution, mais l'évolution l'a pris aussi pour objet, proportionnellement au degré de conscience qu'il a de cette évolution, dans le temps, dans l'espace et dans la complexité.

Monstre bicéphale, car à cette certitude de ne jamais rien connaître absolument s'ajoute cette autre certitude irraisonnée, inhumaine, que cette connaissance absolue existe, que l'univers ne peut pas ne pas se réfléchir sur lui-même, qu'il ne peut exister absurdement. Mais, de cette certitude là, on ne peut apporter aucune preuve expérimentale. On ne peut en convaincre celui qui n'en est pas déjà convaincu. Elle est objet de foi et non de science. S'il n'y a rien en nous qui ne vienne du dehors, il est raisonnable d'admettre que cette certitude peut être la conséquence de déterminismes si nombreux que nous ne pouvons plus en avoir conscience. Ainsi, ce que nous serions tentés de croire venir d'un autre domaine tout aussi réel, bien que non appréhendé, viendrait encore du dehors avec tout ce que cela comporte comme possibilités d'erreurs et d'illusions. Ainsi, la foi est peut-être une maladie mentale, souvent héréditaire, mais alors reconnaissons que la

thérapeutique n'en est pas encore trouvée. Ce remède ne peut être en tout cas la raison qui, dans ce domaine, ne peut aller plus loin que le scepticisme et ne peut se permettre de nier, ce qui serait alors une foi comme une autre, ascientifique. La Foi est aussi collée au croyant que l'incrédulité à l'incrédule.

Mais, croyants ou incroyants, il est un comportement auquel nous ne pouvons échapper, car il fait partie de notre condition humaine, quelle qu'en soit sa cause : c'est de toujours chercher à mieux comprendre et à mieux connaître la matière dont nous sommes faits et l'univers qui nous entoure. Le croyant ne fait en cela que rendre hommage à son Dieu, l'incroyant qu'obéir à cet obscur besoin génétique d'adaptation à l'environnement. L'un et l'autre assurent leur survie. C'est pourquoi, délaissant toute considération métaphysique, nous essaierons nous aussi, avec les matériaux accumulés, de nous bâtir un monde de la vie. Nous ne lui demanderons ni la précision, ni la vérité. Nous lui demanderons seulement d'être un instrument momentané de notre pensée destiné à mieux nous orienter dans notre comportement scientifique et social. Conscient de la fragilité de notre construction, nous n'hésiterons pas à la détruire partiellement ou en totalité si, un jour, nous avons la certitude qu'un autre édifice, basé sur des fondations plus solides, est mieux capable de nous aider à réaliser notre finalité. Celle-ci peut alors être définie : mieux comprendre, pour mieux agir, pour agir efficacement.

* * *

Au dernier moment pourtant, quand cette action doit être fixée et transposée sur des pages écrites, il est difficile de ne pas être envahi par le scepticisme : que peut présenter d'original notre pensée, que peut-on dire qui n'ait pas été déjà dit ? A-t-on pris suffisamment contact avec la pensée des autres, les vivants et les morts ? N'est-ce pas terriblement vain de croire que la représentation que nous nous faisons du monde puisse intéresser un seul de nos contemporains ? Le scepticisme n'atteint pas l'action, qui permet de survivre dans l'environnement, mais la formulation écrite ou parlée de l'image qu'on porte en nous et qui ne présente peut-être aucun intérêt pour les autres. J'ai cependant trois excuses à avoir pris la plume. La première, c'est

qu'on me l'a demandé. La seconde est d'expérience : chaque fois que cela m'est arrivé précédemment, les critiques ne m'ont guère manqué, ce qui laisse supposer que je n'avais sans doute pas raison, mais que du moins les opinions que j'exprimais présentaient un certain intérêt. Espérons qu'il en sera de même encore cette fois-ci. La dernière enfin, c'est que le dialogue entre les hommes mérite bien que nous fassions taire notre vanité de vouloir dire des choses uniques et définitives et, dans une certaine mesure, le roman feuilleton lui-même a vraisemblablement aidé l'évolution humaine.

L'essentiel est de savoir que les mots écrits et parlés ne sont que des symboles très imparfaits de l'aspect des choses. Savoir que ces choses sont indescriptibles puisqu'elles font partie de l'ensemble du cosmos et sont donc infiniment liées à tout. Se souvenir que ce n'est que par le truchement grossier de nos sens que nous leur avons donné une limite dans le temps et l'espace, une couleur, un son, une dimension, une température, une forme, qui n'ont qu'un rapport lointain avec la réalité. La relativité et la mécanique quantique ont réformé toute notre conception de l'espace et du temps, et en conséquence de la matière et de l'énergie. Il ne reste plus à l'homme de notre époque que des relations, des rapports, qui, lorsqu'ils sont retrouvés avec constance dans ce qu'il aperçoit des choses, ont peut-être le droit d'être acceptés momentanément non comme la réalité, mais comme une expression de la réalité. Celle-ci n'apparaît-elle pas alors à l'observateur comme la « boîte noire » des cybernéticiens ? Or, ceux-ci se contentent, lorsqu'ils sont capables, à partir de certains facteurs, de reproduire certains effets, de dire que l'effecteur qu'ils ont réalisé se comporte comme le mécanisme ignoré contenu dans la boîte noire dans laquelle entrent les mêmes facteurs et qui produit les mêmes effets. La boîte noire et l'effecteur constituent deux « structures » analogues.

Il est certain en tout cas que, quel que soit l'objet de notre étude, nous ne l'aborderons jamais par des voies trop nombreuses et trop variées. Nous devons essayer, nous que le problème de la vie intéresse, de ne plus être exclusivement des spécialistes et, sachant que nous ne prendrons jamais qu'une connaissance partielle et humaine de ce phénomène essentiel, tenter du moins une synthèse aussi complète que possible des différents aspects connus sous lesquels il se présente : physique, chimique, physiologique, psychique, social, etc., à chaque niveau d'organisation

de la matière vivante, des êtres les plus simples aux plus complexes. C'est alors que nous constaterons certaines relations, certains schémas généraux d'organisation qui demeurent, pour des « disciplines » variées et pour des échelons différents d'organisation. Ce sont eux qui nous permettront peut-être d'entrevoir certaines règles de ce jeu unique auquel nous nous trouvons contraints de participer.

I
DE L'HYDROGÈNE
A LA MATIÈRE VIVANTE

GÉNÉRALITÉS

On ne peut concevoir le maintien de la structure d'un organisme vivant dans le milieu qui l'entoure sans un perpétuel échange entre eux de matière et d'énergie. Cet échange se fait dans une seule direction, celle de la réalisation d'une entropie maxima suivant le principe de Carnot-Clausius, mais du moins, à une certaine échelle d'observation, suivant un mécanisme frénateur très spécifique sans lequel la vie ne serait qu'une combustion banale. L'existence et le maintien grâce à un perpétuel *turnover* dans les espèces et dans l'individu vivant, de structures hautement différenciées, implique l'existence de régulations d'un type particulier entre ces structures et leur environnement.

Ces régulations peuvent être mises en évidence à l'étage sub-moléculaire, moléculaire, mitochondrial et microsomal, c'est-à-dire en définitive à tous les étages de complexité des *processus biochimiques* dont le fonctionnement d'ensemble, lui-même régulé, constitue le *métabolisme* de la cellule. Elles peuvent être appréhendées à ce niveau sous l'aspect physique et sous l'aspect chimique d'un même phénomène énergétique, et la vie, à cette échelle d'observation, apparaît en quelque sorte comme la conséquence de la régulation des échanges électroniques dans la matière vivante, régulation à laquelle les radicaux libres paraissent prendre une part prédominante.

A l'étage d'organisation suivant, les régulations assurent l'autonomie et le fonctionnement de l'*être unicellulaire* dans le milieu aqueux où il baigne. Là encore les régulations peuvent être appréhendées sous leur aspect biochimique ou physique, les pro-

grès de l'étude de l'électrogenèse cellulaire et ceux des échanges ioniques et moléculaires avec des corps marqués précisant chaque jour davantage leur mécanisme.

Les régulations dominent encore le fonctionnement harmonieux des cellules d'un *organe* et celui des différents organes et systèmes d'un *organisme complexe*. Enfin, cet organisme lui-même ne peut survivre dans le milieu où il se trouve, sans qu'une régulation précise de ses échanges de matière et d'énergie avec ce milieu permette cette survie.

En atteignant le dernier plan d'organisation de la matière vivante, l'existence, la croissance, le maintien ou la mort des *sociétés* animales et humaines aussi bien que celle de l'humanité au sein du cosmos sont elles-mêmes l'objet de régulations.

Mais ce qui rend toute étude physiologique ardue, c'est que le fonctionnement d'un organe ou d'un appareil est sans signification et pratiquement incompréhensible s'il est d'une part isolé de celui des autres organes ou appareils concourant à l'équilibre physiologique global, si le fonctionnement de cet organe ou appareil est envisagé d'autre part sans tenir compte des régulations auxquelles est soumis l'organisme dont il fait partie, régulations qui assurent la survie de cet organisme dans l'environnement où il est placé. Incompréhensible enfin si l'on étudie la régulation de cet organe ou appareil en ignorant les régulations des éléments moléculaires et cellulaires qui le constituent et qui supportent ses caractéristiques fonctionnelles.*

Cette notion nous amène à considérer que la finalité de chaque élément différencié de la matière vivante, à quelque degré d'organisation où l'observation est faite, coïncide avec la finalité de l'organisme entier.

En effet, chaque action spécifique d'une structure sub-moléculaire, moléculaire, mitochondriale, microsomale ou cytoplasmique, de même que chaque action spécifique d'une cellule, d'un tissu ou d'un système, d'un organe, a pour but le maintien

(*) Ces structures peuvent, semble-t-il, être appréhendées avec la méthodologie propre à la théorie des ensembles (cf. chap. VIII).

à la fois de la structure de l'élément considéré vis-à-vis de son environnement immédiat, mais au « moyen » du maintien de la structure de l'organisme entier au sein de son propre environnement.

LA NOTION DE FINALITÉ EN BIOLOGIE

Un organisme nous apparaît donc constitué de structures fonctionnelles partielles concourant au fonctionnement global d'un ensemble. Chacune de ces structures se caractérise par une « action ». Une action, pour s'accomplir, a besoin d'un but. Louis Couffignal a pu définir la cybernétique comme « l'art de rendre efficace l'action ».

Or, un caractère assez particulier à la matière vivante et que l'on constate à chacun des degrés d'organisation que nous venons d'énumérer est de paraître échapper au *deuxième principe de la thermodynamique*, à la *tendance générale au nivellement*. Il semble bien que l'on puisse considérer que le caractère essentiel d'un être vivant, à chaque échelle d'organisation de la matière qui le constitue, réside dans le maintien dynamique de sa structure différenciée au sein du milieu extérieur moins organisé.

Il apparaît donc là une finalité, mais une finalité qui ne fait appel à aucune force ésotérique étrangère au système organisme vivant-monde extérieur. Le but d'un fil de cuivre dans un circuit électrique peut être de conduire le courant. S'il est séparé de la source d'énergie électrique, il n'en demeure pas moins fil de cuivre, sa structure ne varie pas avec la perte de sa finalité. Un organisme vivant, par contre, qui ne réalise plus sa finalité, est un cadavre. Sa structure disparaît avec la disparition de l'action finalisée. *Sa finalité semble donc bien être le maintien de sa structure.*

LE PRINCIPE DE LA COMPLEXIFICATION AUTORÉGULÉE

Est-il permis de dépasser le plan de l'observation stricte des faits et de tenter d'imaginer, à partir de ces derniers, une hypothèse même temporaire capable de satisfaire notre désir de compréhension ?

Dans un système tendant au désordre, à l'agitation incoordonnée, l'apport d'une énergie extérieure au système telle que l'énergie solaire, augmente les chances de collisions des particules matérielles et, de ce fait, les chances de « complexification »*.

Les éléments H, C, O, N se sont d'abord associés au hasard de leur rencontre sans doute, lors de leurs mouvements désordonnés, jusqu'à former des nucléoprotéines. Celles-ci ont à leur tour orienté la structure d'autres molécules jusqu'à la formation de la cellule. La complexification ne peut se poursuivre indéfiniment. C'est par la surface que se réalisent les échanges, et le plus complexe ne peut évidemment être élaboré qu'à partir du moins complexe qui l'entoure. On peut admettre que, plus le corps complexifié augmente de volume, plus ses échanges diminuent. En effet, un moins grand nombre d'atomes seront en contact avec le milieu moins complexe environnant, donc moins ils seront susceptibles d'aboutir à une complexification. C'est ce qui distingue la matière vivante du cristal qui s'accroît en surface et en volume, non en complexité. La matière complexifiée est donc forcée de se fragmenter. Elle le fait au stade de la nucléoprotéine, puis de la cellule, puis de l'organisme, car la cellule, ne pouvant évoluer sur elle-même, s'associe à d'autres cellules pour donner naissance aux êtres pluricellulaires. N'est-ce pas cette interprétation qui permet de comprendre pourquoi il existe un rapport nucléo-plasmatique ? En effet, il existe entre les volumes du noyau et du cytoplasme un rapport caractéristique de la cellule envisagée. Or, la teneur en acides désoxyribonucléiques est également une constante cellulaire, et l'on peut considérer ce dernier, que l'on rencontre exclusivement dans le noyau, comme la forme la plus complexifiée de la matière vivante. Quand le noyau atteint un certain volume, en d'autres termes, quand une certaine quantité d'acide désoxyribonucléique (ADN) a été synthétisée par la cellule, elle se divise. On a même proposé, en dosant l'ADN contenu dans un fragment de tissu, de calculer le nombre de cellules renfermées par ce fragment.

Cette hypothèse a l'avantage de faire appel à une régulation par rétroaction négative et d'entrer dans le cadre des fonctionne-

(*) Voir au chapitre VIII comment nous faisons appel à la notion de ce que nous avons appelé les "intersectats" pour interpréter la formation des molécules vivantes.

ments autorégulés au stade de la molécule même. Nous verrons que cette autorégulation est également évidente au stade de la cellule, puis de l'organisme.

Il semble donc que, si un principe pouvait être formulé en ce qui concerne les processus vivants, il pourrait être dénommé *principe de la complexification autorégulée*. Cette conception a l'avantage de ne rien enlever aux lois de la matière telles que les physiciens et les chimistes les ont définies. Bien au contraire, la dynamique cybernétique qui aboutit à la vie paraît dans ce cas résulter de l'application même du deuxième principe de la thermodynamique, car, sans théorie cinétique, pas de complexification possible. La vie paraît ainsi être née de la rétroaction négative apparue aux limites de la complexification moléculaire. Quant à l'évolution des formes vivantes sur notre globe, elle a été permise sans nul doute par les changements progressifs du milieu environnant. Et là encore on s'oriente à l'heure actuelle vers une autorégulation des formes vivantes et du milieu, par ajustements réciproques. L'oxygène ne serait, suivant l'expression de A. Boivin, qu'un « sous-produit de la vie », la conséquence de la photosynthèse. Mais l'oxygène, sous l'influence des ultraviolets solaires transformé en ozone, a constitué un écran limitant l'intensité même de la photosynthèse. Secondairement, l'apparition des êtres hétérotrophes, consommateurs d'oxygène et producteurs de CO_2 , a également réalisé une autorégulation de la composition chimique du milieu environnant les premières étapes de la vie.

Selon Dauvilliers et Desguins, la réaction de base aboutissant à la formation des molécules organiques serait la photosynthèse de l'aldéhyde formique à partir de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau. Première étape organique de ce que nous appelons la « complexification », car, avant elle, tout semble être parti de l'hydrogène et de l'hélium, atomes les plus légers qui furent formés les premiers, alors que les éléments plus lourds furent formés ensuite par condensation de la matière.

Est-il alors sans intérêt, malgré le caractère strictement spéculatif du fait, de rappeler que toute la physiologie pourrait être résumée, comme nous aurons à l'exprimer encore maintes fois, en disant qu'elle consiste en une ionisation de la molécule d'hydrogène ?

UTILISATION DE L'ÉNERGIE SOLAIRE DANS LA VIE

Nous devons considérer la vie dans l'ensemble du monde vivant et essayer de comprendre comment l'énergie passe à travers elle. C'est une banalité de dire que l'origine de cette énergie réside dans les radiations solaires. Cela nous oblige au moins à ne pas considérer notre globe comme un système clos. *Il est essentiel de s'imprégner de cette notion que la vie est la conséquence d'une énergie étrangère à notre globe, l'énergie solaire.* Si un photon émis par le soleil agit sur une particule matérielle terrestre, il provoque le passage d'un électron appartenant à une paire appariée sur une certaine couche, sur une orbite plus périphérique. L'électron, dans un très court

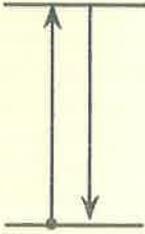


Fig. 1.

laps de temps, revient à son orbite originelle dans la majorité des cas, à moins que la vie ne s'en empare (fig. 1). Elle utilise alors l'énergie de cet électron excité pour provoquer la dissociation de l'eau, H_2O , en O , qui, sous forme d' O_2 , rejoint l'atmosphère, tandis que l'H est capté par le triphosphopyridine nucléotide (TPN) et parfois le diphosphopyridine nucléotide (DPN) qu'il réduit en TPN . H et DPN . H. Nous retrouverons ces deux molécules à l'origine des processus métaboliques de toutes les cellules

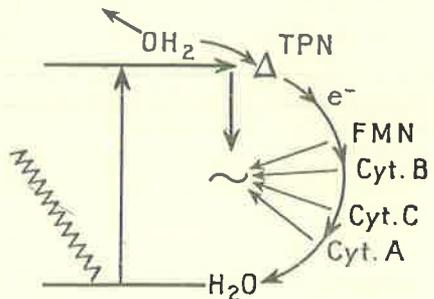


Fig. 2.

(D'après SZENT-GYÖRGYI).

vivantes, quel que soit le degré de complexité de l'organisme auquel elles appartiennent. Ce que nous venons de décrire est le début de l'assimilation chlorophyllienne dans laquelle la molécule excitée sera la chlorophylle. En même temps, de l'ATP (acide adénosine triphosphorique) est formé en utilisant une partie de l'énergie d'excitation de l'électron, à lier un atome de phosphore à l'ADP (adénosine diphosphorique). Cette liaison, très labile, sera capable par la suite de céder son énergie pour

l'accomplissement de synthèses plus complexes et de refournir de l'ADP. Ces molécules plus complexes nécessiteront également l'absorption du CO_2 atmosphérique. L'hydrogène fixé précédemment permettra la réduction du CO_2 et les premiers glucides seront ainsi synthétisés. La liaison phosphorée riche en énergie se représente par le signe \sim (fig. 2) *.

Les êtres hétérotrophes mangeront les plantes ou les animaux qui ont eux-mêmes mangé les plantes, s'approvisionneront ainsi en molécules d'hydrogène qu'ils ne peuvent se procurer, comme les plantes, en utilisant l'énergie solaire à la réalisation de la photolyse de l'eau. Chez eux cependant, de la même façon, l'hydrogène arraché aux substrats alimentaires se fixera sur les pyridines nucléotides (TPN et DPN), comme nous le verrons en détail plus tard. Elles l'utiliseront pour leurs propres synthèses, mais aussi pour libérer du travail et de la chaleur. Mais DPN . H et TPN . H, à leur tour vont réduire les flavoprotéines (FMN) en (FMNH_2) . Il n'est pas sûr que l'hydrogène trouvé dans les flavoprotéines réduites soit celui du DPN . H ou TPN . H. Il s'agirait plus probablement d'un hydrogène provenant du solvant universel, l'eau. Ce que le DPN . H et le TPN . H transmettent au FMN, ce sont des électrons, et ce dernier, qui devient alors chargé négativement (FMN^-) , capture les ions H^+ (protons) de l'eau. Le DPN et le TPN exigent, pour être réduits en DPN . H_2 et TPN . H_2 , deux protons et deux électrons. L'un de ces électrons, qui passe ensuite sur FMN, n'y restera pas, et il passera d'une substance à une autre sur ce qu'il est convenu d'appeler la chaîne des transporteurs (sous entendu d'électrons) et qui sont les cytochromes *b*, *c*, *a*. Ils parviendront ainsi à l'oxygène atmosphérique qui baigne la cellule animale ou végétale. Celui-ci les accepte et peut alors s'unir aux protons (ions H^+) et donner naissance à de l'eau. Dans cette eau, l'électron est retourné à son niveau de base d'où l'avait fait fuir, on s'en souvient, l'énergie du photon solaire. Mais il y est parvenu par un long détour, par de multiples

(*) Nous conseillons la lecture de l'excellent article de Daniel I. ARNON : « Photosynthetic phosphorylation and the Energy conversion Process in photosynthesis » dans *Biological Structure and Function*, vol. II, 1962, Academic Press Inc., Ltd. et la revue générale que nous avons faite dans notre conférence au XII^e Congrès français d'anesthésiologie (Montpellier, 1962) sous le titre : *Pourquoi l'anesthésiste réanimateur doit s'intéresser à l'assimilation chlorophyllienne* (à paraître dans *Agressologie*).

étapes intermédiaires au cours desquelles il a perdu chaque fois une petite parcelle de son énergie d'excitation. Chaque fois, cette énergie a été mise en réserve dans une liaison phosphorée riche en énergie : elle a servi à transformer l'ADP en ATP.

On voit donc que le caractère essentiel de la vie réside dans l'excitation des électrons provoqués par les photons solaires, électrons qui retournent à leur niveau d'origine en passant à travers des molécules complexes, perdant petit à petit leur énergie d'excitation et permettant grâce à elle de faire fonctionner la machine vivante. Mais nous voyons aussi que cet électron est lié, sur la plus grande partie de son trajet au sein des formes vivantes, à l'hydrogène. La vie part de la photolyse d'une molécule d'eau grâce à l'excitation d'une molécule de chlorophylle, pour finir dans la reconstitution d'une molécule d'eau où les électrons ont retrouvé leur état de base, leur orbite première. L'énergie d'excitation perdue en cours de route nourrit la machine vivante après sa mise en réserve sous la forme de composés phosphorés dits pour cela « riches en énergie ».

CATABOLISME ET ANABOLISME

Ainsi l'anabolisme, c'est-à-dire la construction de matière vivante à partir de matière inanimée, n'apparaît vraiment que dans le cas de la photosynthèse. L'assimilation chlorophyllienne, à l'origine de laquelle se trouve l'énergie lumineuse solaire, est vraiment à la base des phénomènes vivants. Notons dès maintenant, car nous le retrouverons chez les êtres hétérotrophes, le rôle essentiel du TPN dans la mise en réserve des molécules d' H_2 .

Au contraire de l'assimilation chlorophyllienne, la cellule animale ne peut se nourrir d'éléments. On a voulu cependant opposer catabolisme et anabolisme, libération et mise en réserve d'énergie. Mais ces deux phénomènes sont difficiles à séparer, car la synthèse de matière vivante nécessite la mise en jeu des phénomènes métaboliques respiratoires, phénomènes cataboliques. Ainsi, l'accumulation d'énergie potentielle chimique spécifique de la cellule ne s'obtient-elle que par dégradation de l'énergie potentielle chimique apportée par les substrats alimentaires. La vie animale est donc bien soumise au deuxième principe de la

thermodynamique puisqu'elle ne maintient sa structure que par la destruction d'autres structures déjà fort complexes, c'est-à-dire en augmentant par ailleurs l'entropie globale des systèmes vivants. *L'entropie négative, qui pour certains caractérise la vie, est sans doute plus apparente sur le plan de l'évolution, où il est peu discutable que des formes de plus en plus complexes, donc de plus en plus ordonnées, ont remplacé progressivement les formes les plus simples.*

Si l'entropie est une expression du désordre, l'apparition de formes de plus en plus complexes et de plus en plus ordonnées est une variation d'entropie négative. Encore faudrait-il définir le terme de « complexité ». Sur le plan physico-chimique, il paraît difficile de faire plus « complexe » qu'un acide nucléique. Ce qui fait la plus grande complexité d'un organisme humain comparé à un virus, ce n'est pas le plus grand degré d'organisation de ses molécules prises isolément, mais la plus grande organisation de ces molécules entre elles, en systèmes hiérarchisés à des niveaux d'observation différents, sub-microscopique, microscopique, macroscopique, chacun d'eux lié et réagissant sur tous les autres et l'ensemble enfin lié et réagissant en retour sur chacun d'eux.

Ainsi, après ce que nous venons de dire, si nous considérons l'ensemble des formes vivantes comparé au monde inanimé, nous ne retirons que l'idée d'un équilibre dont sont le siège des structures complexes en état instable, prises entre deux tendances, l'une vers le nivellement thermodynamique et le désordre, l'autre résultant du premier, vers la complexification, l'ordre et l'organisation, équilibre maintenu seulement par l'apport constant sur notre planète de l'énergie photonique émanant du soleil. Peut-être n'y a-t-il pas plus de vie aujourd'hui sur notre monde qu'aux premiers jours : son apparition a pu être explosive, ou bien elle a pu atteindre plus ou moins vite un plateau qu'elle n'aurait plus quitté. Par contre, la vie s'est certainement complexifiée, et, en ce sens, ses formes devenant de plus en plus organisées, de plus en plus chargées d'information, on peut sans doute dire qu'il y a augmentation de l'entropie négative.

Mais, si nous admettons, comme certains, que les différents éléments procèdent de l'atome d'hydrogène et d'hélium, faut-il admettre qu'il y a eu, là aussi, diminution de l'entropie ? Et

n'est-on pas conduit à cette conclusion que cet univers complètement nivelé que nous laissons entrevoir pour un avenir heureusement lointain le principe de Carnot est tout bonnement impensable, l'ordre devant nécessairement renaître et progresser à partir du chaos, du seul fait de la collision au hasard des particules qu'il contiendrait ? Et cette notion, qu'à ma connaissance nous devons à Theilhard de Chardin, qu'à côté d'un infiniment grand et d'un infiniment petit existe aussi, moins évident mais aussi essentiel, un infiniment complexe, n'est-ce pas la vie qui en est l'expression évolutive ? *

Nous avons vu que, s'il n'y avait pas les molécules complexes de TPN, de DPN et d'ATP, l'énergie solaire ne pourrait pas être mise en réserve, il n'y aurait que des combustions sur notre terre, mais pas de vie. Or, ces molécules elles-mêmes, il a bien fallu qu'elles apparaissent un jour et que les atomes qui les constituent s'unissent entre eux dans un certain ordre. L'état d'excitation nécessaire est venu sans doute encore de l'énergie solaire. Et puis, cette étape franchie (qu'on me pardonne cette description très anthropomorphique), la Nature, lassée d'utiliser cette énergie à toujours inventer de nouvelles molécules, l'a orientée autrement, à travers ces molécules elles-mêmes devenues capables d'assurer leur reproductibilité.

MAINTIEN DE LA STRUCTURE ET UTILISATION DE L'ÉNERGIE

On sait qu'une *molécule stable* possède des orbites où les électrons sont placés par paires dans lesquelles chaque électron pourra posséder trois nombres *quantiques* identiques à son partenaire, mais, suivant le principe d'exclusion de Pauli, le quatrième sera différent : il possédera un *spin* inverse par exemple. Une telle molécule stable ne pourra échanger avec une autre molécule stable, dans un processus d'oxydation ou de réduction, que deux électrons appariés (ou deux atomes d'hydrogène).

C'est Michaelis qui découvrit que l'oxydation de la majorité

(*) Nous serons conduits à reprendre ce problème sous un autre aspect en terminant (cf. chap. VIII).

des molécules organiques, bien qu'aboutissant à une perte de deux électrons, ne s'opère que par l'abandon un par un de ces électrons, en donnant naissance à une structure intermédiaire possédant donc un électron célibataire, en d'autres termes à une forme radicalaire libre.

Ce fait est important, car les réactions classiques d'oxydo-réduction, bivalentes, impliquent un réarrangement de la structure moléculaire, tandis qu'un transfert monoélectronique est comparable à un faible courant électrique qui ne change pas profondément cette structure.

Et voici, comme l'indique Szent-Györgyi *, un autre aspect du phénomène « vie » que nous venons de schématiser. Cet électron, que nous avons vu « cascader », d'un état excité où l'avait pulsé l'énergie solaire jusqu'au retour à son état primitif dans la molécule d'eau, en passant sur des structures dont nous avons signalé les principales (TPN, DPN, FMN, Cytochromes), est un faible courant électrique qui parcourt les structures.

D'autre part, il s'agit d'un *système ouvert* à l'état physiologique, l'apport électronique étant fourni par les molécules d'H₂, l'oxygène terminal les acceptant. Il faut d'ailleurs, pour que l'échange électronique en cascade puisse se faire, que les molécules soient entre elles en étroit contact et qu'elles n'abandonnent pas, comme cela se produit généralement au cours des réactions chimiques banales, à l'agitation thermique, le hasard de leurs rencontres. Il faut aussi que l'électron fourni par la molécule donneuse parte d'une orbite très périphérique sur laquelle il sera peu influencé par son noyau pour rejoindre sur la molécule acceptrice une orbite plus centrale, car, de cette façon, le transfert de charge nécessitera peu d'énergie extérieure et pourra même apparaître spontanément.

D'autre part, si les molécules des transporteurs n'étaient pas placées suivant une stricte ordonnance, l'échange électronique étant fait, l'électron rentrerait en résonance entre les deux structures voisines, passant plus ou moins de temps sur l'accepteur (C), suivant la puissance d'acceptation de cette dernière, autrement

(*) SZENT-GYÖRGYI (1960), *Introduction to a submolecular biology*, 1 vol., 135 p., Academic Press, New York et Londres.

dit suivant la distance du noyau où se trouve l'orbite qu'il est venu remplir. Il y aurait peu de raisons pour qu'il passe sur la structure suivante. Mais, la donneuse (D) étant susceptible de voir combler le « trou » laissé par son électron perdu, grâce à l'arrivée d'un autre électron provenant d'une molécule adjacente (A) meilleure donneuse qu'elle, le premier électron, maintenant situé en (C) perdra son effet paramagnétique, son attraction pour D et pourra

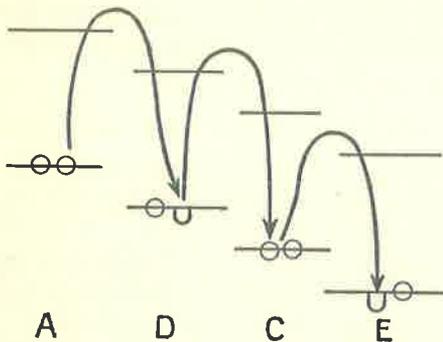


Fig. 3.

passer sur une structure E dont l'orbite vide sera située plus près du noyau que celle sur laquelle il se trouvait en A. Le jeu se poursuivra jusqu'au contact de l'oxygène, dernier accepteur (fig. 3). Ce transfert électronique, ce léger courant qui parcourt la chaîne des transporteurs s'accomplit donc, comme on le voit, en perdant petit à petit

l'énergie d'excitation dont l'électron était initialement pourvu et se termine sur l'oxygène où il rejoint son état basal. Mais il faut aussi signaler que, depuis quelques années, on s'aperçoit que les molécules d'acides nucléiques (ARN et ADN), de même d'ailleurs que de nombreuses molécules biologiques, les protéines en général, et celles en particulier dont la réunion, suivant une structure physique très rigide, constitue les mitochondries, se comportent *comme des microcristaux*. Le microscope électronique a d'ailleurs montré qu'elles ne possédaient une telle structure que par l'absence d'eau de solvation, en dipôles dont les charges interdiraient le maintien d'états excités, mais que la présence au contraire d'*eau structurée*, analogue à la glace, jouait un rôle protecteur à l'égard des radicaux libres et des états d'excitation (triplets).

Bien plus, il semble qu'il faille envisager ces micro-cristaux comme de véritables *semi-conducteurs*. Cela veut dire que les atomes des molécules organiques qui les constituent ont mis en commun

leurs électrons périphériques. Ceux-ci ne sont plus sous la dépendance des noyaux de leurs atomes d'origine, mais mêlent leurs niveaux énergétiques pour former des *bandes*. Ces bandes sont de deux sortes. Les unes, dites bandes pleines, sont normalement remplies d'électrons. Les autres, dites bandes de conduction, sont normalement vides et séparées des bandes pleines par une zone interdite dans laquelle les électrons ne peuvent se maintenir.

Les métaux tiennent leur pouvoir de conduction élevé du fait qu'ils possèdent des bandes pleines incomplètement remplies d'électrons. Les iso-

lants, au contraire, possèdent des bandes pleines qui sont complètement remplies, une zone interdite très large et des bandes superficielles de conduction complètement vides. Il faut donc une énergie considérable pour faire passer les électrons des bandes pleines vers les bandes de conduction.

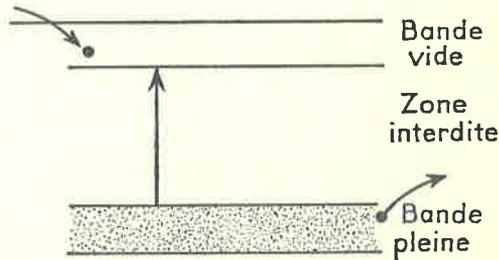


Fig. 4.

Dans les semi-conducteurs par contre, la distance qui sépare la bande « pleine » de la première bande vide est faible et les électrons peuvent passer facilement de la première à la seconde dès qu'ils sont soumis à un apport d'énergie même faible. Ils deviennent alors conducteurs (fig. 4).

Mais il est possible qu'une bande pleine d'électrons devienne conductrice en donnant des électrons à une substance extérieure, de même qu'inversement une bande vide d'électrons peut devenir conductrice en acceptant des électrons de quelque substance extérieure.

Un système biologique peut donc remplir son rôle de transfert électronique grâce à la semi-conductivité, en donnant ou en acceptant des électrons. De même, il semble possible d'inhiber une fonction d'une molécule biologique soit en soustrayant des électrons à une bande de conduction, soit en remplissant

d'électrons les trous qui rendaient le système conducteur*.

Il est probable que, les réactions ayant lieu dans des structures rigides au sein de la cellule, celles réalisant en particulier le cycle tricarboxylique et le transport électronique sur la chaîne des transporteurs, sont des réactions de ce type : « Cela fait de la biochimie sans chimie », comme l'écrit Szent-Györgi.

Par contre, ce qui reste encore très obscur malgré les nombreux travaux sur le sujet réalisés au cours de ces dernières années, c'est le mécanisme intime des phosphorylations oxydatives. Comment le transfert des électrons des pyridines nucléotides à l'oxygène réalise-t-il la phosphorylation de l'ADP en ATP ? Comment la liaison entre l'ADP et un phosphore inorganique (Pi) pour réaliser l'ATP, s'effectue-t-elle ?

Il est certain qu'il existe des composés intermédiaires et que la synthèse de l'ATP ne survient qu'après. Dans ce cas, l'électron serait dérivé sur une voie latérale au lieu de suivre la voie libre et directe. Certains inhibiteurs des phosphorylations comme le dinitrophénol (DNP) agiraient au niveau de cette voie latérale. Dans cette hypothèse, la phosphorylation d'une molécule d'ADP ne mettrait pas en jeu seulement de l'énergie, mais un électron. Szent-Györgyi propose l'hypothèse suivante : l'adénine de l'ADP est une bonne donneuse d'électrons, le phosphore un accepteur. La première pourrait fournir un électron au second à l'intérieur de la molécule. Ce transfert de charge négative sur le phosphore permettrait à la liaison avec la troisième molécule de phosphate de se faire. Le trou laissé par l'électron sur la molécule d'adénine pourrait alors être comblé par un électron du cycle oxydatif, ce qui restituerait sa labilité à la liaison phosphorée. Ce qui reste à savoir en admettant cette hypothèse, c'est si avec le départ de la liaison phosphorée et la reconstitution de l'ADP, l'électron soustrait à la chaîne oxydative lui est restitué.

S nous admettons le passage définitif de certains électrons sur une chaîne latérale à la chaîne directe des transporteurs, on comprend que certains corps comme le DNP (dinitrophénol) en

(*) On nous pardonnera de ne pas développer ici les autres modes de transfert d'énergie, la résonance électromagnétique et la migration d'excitons. On en trouvera une bonne revue générale sous la plume de notre collaborateur M. DANA, dans notre revue *Agressologie*, 1962, 3, 2, p. 293-305. « Vers une conception physique de la biologie cellulaire ».

inhibant son passage, en « découplant » les phosphorylations des oxydations, augmente le flux électronique sur l' O_2 et, en conséquence, la consommation d'oxygène. Il y a d'ailleurs une autre raison à cela, c'est que le DNP active l'ATPase, diastase hydrolysant l'ATP, et augmente donc de ce fait la teneur en ADP.

Et nous touchons là un autre fait important, c'est que la teneur mitochondriale en ADP ou en ATP commande en grande partie

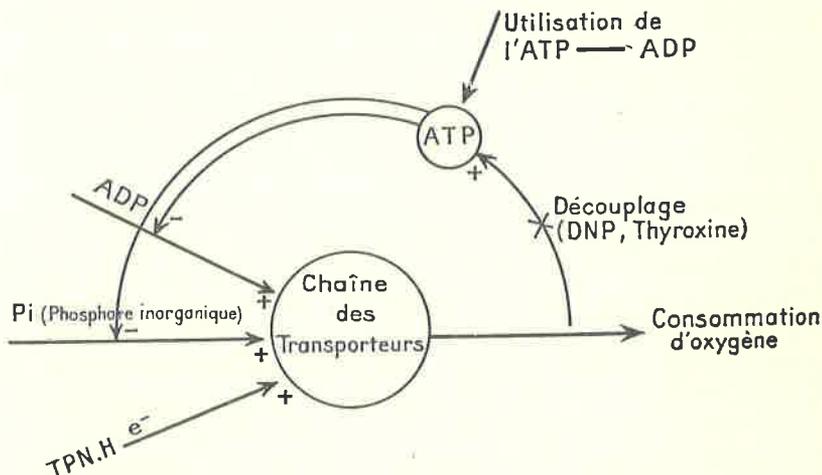


Fig. 5.

l'intensité des oxydations. Plus il y a d'ADP, plus le flux électronique sur la chaîne des transporteurs est abondant. Et nous voyons apparaître à l'état physiologique une régulation par rétroaction négative en ce sens que, l'augmentation des oxydations étant alors couplée à celle des phosphorylations, on aboutit ainsi à une abondante synthèse d'ATP qui restreindra en retour l'intensité des oxydations.

Le mécanisme peut être schématisé ainsi (fig. 5) :

On voit, comme c'est fréquemment le cas en biologie, que le système est un régulateur fonctionnant en constance (rétroaction négative), mais que l'utilisation variable de l'ATP transforme ce régulateur en un servo mécanisme (commande extérieure au système).

L'ATP est cependant également nécessaire au transport élec-

tronique, car il paraît l'indispensable fournisseur de l'énergie exigée par le maintien de la structure moléculaire des transporteurs : nous reviendrons tout à l'heure sur ce maintien des structures.

Ce mécanisme de la régulation de l'intensité des oxydations est essentiel à bien comprendre, car nous le retrouverons à tous les niveaux d'organisation : cellulaire et organique. En effet, nous verrons que certains agents biologiques libérés par l'organisme en réponse aux variations survenant dans l'environnement sont capables de « découpler » les phosphorylations des oxydations : ce sont la thyroxine ou le calcium par exemple. Ils augmenteront les oxydations aux dépens des phosphorylations, diminueront donc le rapport $\frac{P}{O}$. Moins d'énergie sera mise en réserve sur l'ATP, donc les synthèses qui requièrent cette énergie ou le travail mécanique (contraction musculaire) ou sécrétoire, se réaliseront moins efficacement. Par contre, la formation de chaleur sera facilitée sous cette forme dégradée. La thyroxine paraît bien être ainsi l'agent privilégié utilisé par l'homéotherme, dans sa lutte contre le froid. Par contre, d'autres agents biologiques activeront de façon couplée les oxydations et les phosphorylations. Parmi eux, l'adrénaline est essentielle qui, favorisant la phosphorylation du glycogène en glucose 1-phosphate, et de ce fait la transformation de l'ATP en ADP, active ainsi le transfert électronique sur la chaîne des transporteurs. Or, l'adrénaline est l'hormone grâce à laquelle nous pouvons rester libres de nous mouvoir dans le milieu, de fuir ou de lutter contre le danger qui nous menace. Nous pourrions le faire grâce à l'énergie mise en réserve dans l'ATP que son activation des processus de phosphorylation oxydative réalise.

Donc, des électrons à un haut potentiel énergétique, liés aux substrats alimentaires, dans leur passage à travers la chaîne des transporteurs jusqu'au niveau bas qu'ils retrouvent dans l'eau métabolique, nous abandonnent leur énergie que nous utilisons par l'intermédiaire de la synthèse de l'ATP à des travaux mécaniques (contraction musculaire), chimiques (sécrétions variées).

Mais cette énergie sera encore utilisable pour des buts bien différents en apparence : le *maintien de la structure* des molécules

vivantes, dont la tendance à l'augmentation de l'entropie est d'autant plus grande que leur complexité s'accroît, et la synthèse de nouvelles molécules spécifiques.

Il semble que certaines hypothèses puissent être émises à ce sujet. On sait que les acides nucléiques et les nucléoprotéines sont, d'une part, le support des caractères héréditaires et, d'autre part, les facteurs essentiels de la reproductibilité des molécules spécifiques de chaque individu. Il faut donc pour cela que, à partir d'un matériel moins spécifique, tel que celui que la grosse machinerie métabolique est capable de construire, ils soient capables, eux, de fournir la note spécifique, qui ne peut être qu'un ordre énergétique ou électronique hautement particulier. C'est ce qu'on a l'habitude de traduire par le terme de « codage », les acides nucléiques constituant le « moule » dans lequel les molécules moins différenciées viennent acquérir leur caractère unique. « Codage », « moule », sont des mots ; que cachent-ils ?

Ils cachent ce fait important que, par leur propriété semi-conductrice et leur structure extrêmement rigide, cristalline, ces molécules sont peut-être capables de transformer une énergie peu spécifique, peu chargée d'information, comme celle de l'ATP par exemple, en une énergie hautement spécifique, donc fortement chargée d'information. Cette énergie de sortie pourrait être, comme le suggère Polonski, un rayonnement d'une certaine longueur d'onde très précise *, un rayonnement cohérent capable de coder les structures protéiques à leur contact, c'est-à-dire de favoriser un certain arrangement électronique, une orientation déterminée dans l'espace, de leur donner en résumé les caractéristiques précises, celles mêmes qui font leur très haute spécificité. Là serait la source de la reproductibilité, aussi bien que du maintien de la structure **.

(*) J. POLONSKI (1958), Essai d'interprétation du fonctionnement des cellules vivantes dans le cadre de la cybernétique quantique (*Annales de Radio-électricité*, t. XIII, n° 54, octobre 1958). Il faut noter d'ailleurs que dès 1957, SZENT-GYORGYI (*Bioenergetics*, 1 vol. Acad. Press., N. Y.) avait insisté sur l'intérêt probable pour la biologie des infra-rouges cohérents.

(**) L'ADN, source d'informations puisqu'à l'origine de la synthèse protéique, perd ainsi de l'énergie, qui doit lui être restituée pour qu'il puisse maintenir sa structure. Or il existe des phosphorylations intranucléaires qui nous paraissent pouvoir remplir ce rôle.

* * *

On comprend l'intérêt d'envisager la pharmacologie sous cette optique nouvelle et l'on ne sera pas étonné d'apprendre qu'une molécule comme celle de la chlorpromazine se présente elle-même comme un semi-conducteur puissant donneur d'électrons. Quand on connaît l'efficacité et la multiplicité d'actions de cette drogue, on devine que c'est en jouant sur de tels phénomènes primordiaux qu'elle les provoque. Mais on devine aussi l'intérêt qu'il y a, tant en biologie générale qu'en thérapeutique, à s'intéresser comme nous le faisons depuis plusieurs années déjà à l'étude de corps à « électrons célibataires » susceptibles, après leur introduction dans l'organisme, de perdre ou de donner des électrons puisque enfin toute la vie se résume, au stade d'observation où nous sommes parvenus dans la connaissance de ses mécanismes, à un cheminement d'électrons perdant peu à peu, par petites étapes, l'énergie que leur avait cédée la lumière solaire. Et l'on peut même, sans trop de crainte, dire que la maladie n'est en définitive que l'expression d'une perturbation dans ce cheminement électronique qui s'effectue sans incident à l'état physiologique. N'est-elle pas fréquemment dominée par l'anoxie de certains territoires ? Certains toxiques tels que l'amytal, l'antimycine, le cyanure, n'agissent-ils pas en bloquant le processus de transfert sur la chaîne oxydative ?

II

L'HYDROGÈNE DANS LA CELLULE ANIMALE

Nous venons de voir que le phénomène caractéristique des processus vivants est le couplage entre phosphorylations et oxydations, permettant la mise en réserve de l'énergie photonique solaire accumulée dans les molécules d'hydrogène liées aux aliments. Cette mise en réserve dans des composés phosphorés riches en énergie permet la transformation de l'énergie chimique en un autre type d'énergie utile à la vie cellulaire. Mais, avant que les substrats soient soumis à l'action des déshydrogénases qui en détacheront l'hydrogène pour le transmettre à la chaîne des transporteurs, les aliments doivent d'abord subir dans l'organisme animal un morcellement qui les amène sous une forme déjà très simplifiée au contact de la cellule. Ce n'est que sous cette forme simplifiée qu'ils peuvent pénétrer dans cette dernière.

Par la suite, dans la cellule même, les substrats subissent encore un morcellement progressif qu'il nous faut maintenant envisager.

Nous allons d'ailleurs schématiser ce morcellement au maximum pour n'en retenir que la signification dynamique, renvoyant aux manuels de biochimie ceux que la question détaillée intéresse. Cette schématisation nous fournira l'aspect biochimique de la vie cellulaire. Il nous restera ensuite à schématiser également la façon dont la cellule transforme cette énergie chimique en énergie mécanique, quand elle ne l'utilise pas pour ses synthèses.

I. — ASPECT BIOCHIMIQUE

L'élément énergétique essentiel pour le métabolisme cellulaire, c'est le *glucose*. Après avoir pénétré dans la cellule, il doit être phosphorylé, sans quoi il ne peut être transformé. C'est l'ATP qui

fournit le phosphate et c'est grâce à une diastase, l'hexokinase, que ce phosphate se fixe sur le glucose :



Mais, comme le glucose est mis en réserve sous forme de *glycogène*, la transformation de ce dernier en glucose 1-phosphate, pré-curseur du glucose 6-phosphate, dépend d'une phosphorylase, indirectement activée par l'adrénaline. L'adrénaline est ainsi un intermédiaire capital entre le travail cellulaire et la réaction de l'organisme entier à l'environnement. En effet, si c'est l'environnement qui en déclenche la libération, en retour c'est la valeur du rapport $\frac{\text{ATP}}{\text{ADP}}$ qui règle l'activité fonctionnelle de la chaîne des transporteurs. On peut donc schématiser la suite des événements de la façon suivante : réaction de l'organisme à l'environnement \rightarrow adrénaline \rightarrow phosphorylation du glycogène \rightarrow ADP \rightarrow augmentation des oxydations phosphorylantes \rightarrow libération d'énergie \rightarrow action sur l'environnement.

L'insuline est un activateur de l'hexokinase et sa sécrétion insuffisante chez le diabétique aboutit à une insuffisante formation de glucose 6-phosphate à partir du glucose. Comme c'est à partir de ce dernier que, quelle que soit l'orientation qu'il choisira, le glucose sera utilisé, une sécrétion insulinique insuffisante aboutira à une utilisation insuffisante du glucose, d'où l'hyperglycémie du diabétique.

A partir du glucose 6-phosphate, deux voies s'ouvrent au glucose.

A. — LA VOIE EXERGONIQUE

Dans celle-ci, il sera progressivement dégradé en acide pyruvique. Cette partie de la dégradation, qui se passe de la présence d'oxygène, est le cycle d'Embden-Meyerhof. L'acide pyruvique entrera ensuite dans un cycle de réactions qui ont besoin de la présence d'oxygène, c'est le cycle tricarboxylique (ou de l'acide citrique, ou de Krebs). Dans ce cycle, un corps donne naissance à un autre, qui donne naissance à un autre corps, etc., et les transformations s'accompagnent à cinq reprises différentes de la perte d'une molécule d'hydrogène. Cette molécule d'hydrogène

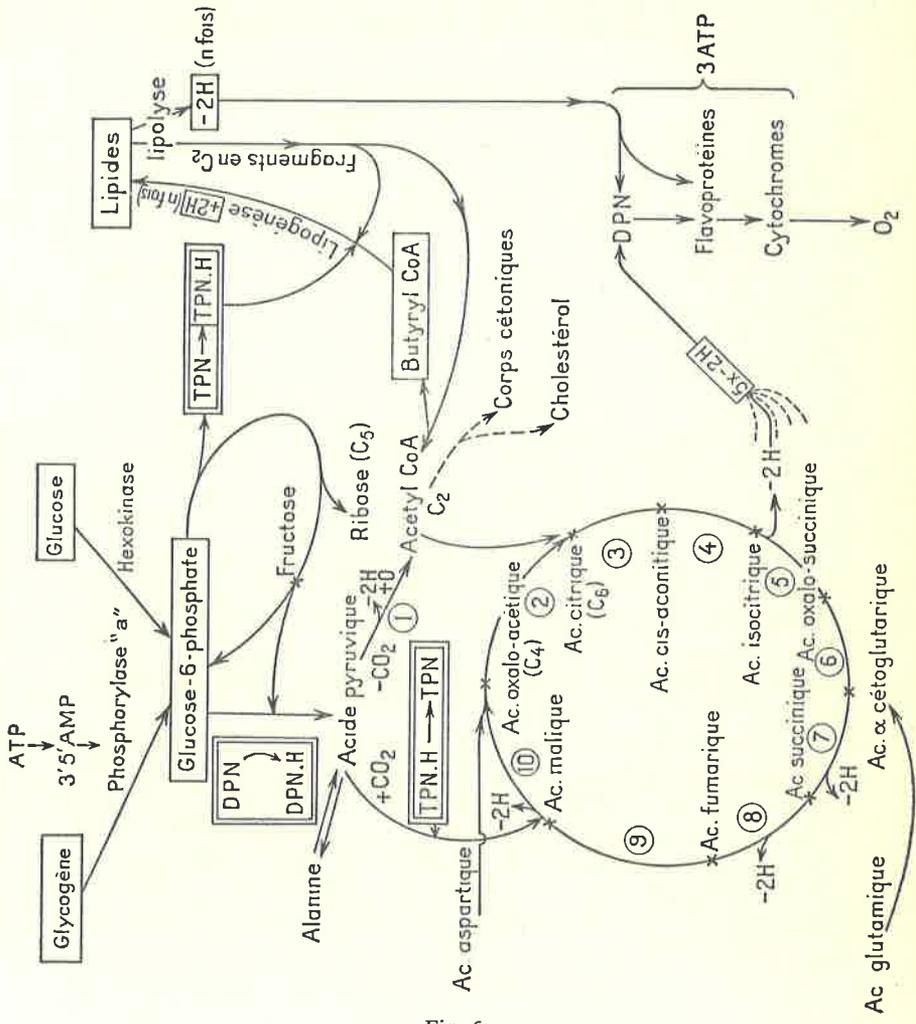


Fig. 6.

se fixera sur le diphospho-pyridine nucléotide le plus souvent, qui la transmettra aux autres éléments que nous avons vu constituer la chaîne des transporteurs couplant phosphorylations et oxydations (fig. 6).

On voit donc maintenant le rôle de cette voie métabolique. Il consiste à broyer progressivement la volumineuse molécule de glucose pour lui en arracher progressivement les molécules d'hydrogène qu'elle contient. C'est en quelque sorte un prélude au phénomène essentiel qui peut alors se réaliser, à savoir l'extraction de l'énergie accumulée dans ces molécules d'hydrogène et leur mise en réserve sous forme de composés phosphorés riches en énergie.

Ce dernier processus ne pouvant s'effectuer que si l'électron, délesté de son énergie, trouve au bout de son parcours l'oxygène pour l'accepter, on comprend également pourquoi le cycle tri-carboxylique est un cycle aérobie. C'est une « respiration ».

L'Embden-Meyerhof qui le précède, bien qu'anaérobie, peut pourtant fournir de l'énergie, mais en beaucoup plus faible quantité. Il ne peut aboutir à la formation que de deux molécules d'ATP, alors que le Krebs en fournit quinze. Quel est l'accepteur d'électrons dans le cas de l'Embden-Meyerhof? C'est l'acide pyruvique. La molécule d'hydrogène, en effet, se fixe sur le DPN, alors qu'apparaît de l'acide pyruvique. Mais le DPN.H formé peut alors réduire l'acide pyruvique en acide lactique. L'Embden-Meyerhof est un « processus fermentaire ».

a) *Quelques précisions concernant la voie exergonique.* — Il n'est certes pas dans notre intention de décrire les multiples réactions en chaînes qui conduisent du glucose au gaz carbonique et à l'eau, dont la description complexe fait l'objet de nombreux traités de chimie biologique. Nous voulons simplement en faire surgir les points saillants, leur signification et leur place dans l'ensemble des phénomènes vivants. Nous voudrions esquisser en quelque sorte une philosophie de la biochimie cellulaire.

Un premier fait nécessaire à bien comprendre est que ces réactions biochimiques sont des réactions « d'équilibre » répondant à la loi d'action de masse et qu'à partir du moment où un corps a donné naissance à une quantité suffisamment importante d'un autre corps, la réaction devrait s'inverser, le produit de la réaction

devant alors donner à nouveau naissance au corps qui lui a donné naissance.

Or, si cet équilibre survient parfois, généralement la réaction fonctionne toujours dans le même sens, tout simplement parce qu'il s'agit d'un système ouvert. Le nouveau corps produit sera lui-même à l'origine d'un nouvel équilibre avec un troisième corps, et ainsi de suite jusqu'à l'oxygène et à l'eau.

D'autre part, nous l'avons déjà dit, la quantité réelle de chaque élément prise isolément change rarement, car d'un corps à un autre n'existe qu'une différence de charge électronique le plus souvent. Ce ne sont alors que des électrons qui se déplacent. Le corps passe de l'état réduit à l'état oxydé, mais il est à nouveau réduit par un corps proche qu'il oxyde, etc. Les processus biochimiques intracellulaires sont essentiellement des processus d'oxydo-réduction. Certes, de temps à autre, du carbone ou de l'azote sont retranchés ou ajoutés (décarboxylations et carboxylations, désaminations et aminations), mais ces processus ne changent rien à la signification générale du phénomène, que nous voulons seule retenir. On part d'un corps réduit, le glucose, et l'on aboutit à l'oxygène.

b) *Alimentation et entretien du cycle de Krebs.* — Le cycle tricarboxylique part d'un corps à quatre atomes de carbone, l'acide oxalo-acétique. Or, après avoir donné naissance successivement à un certain nombre de corps (acide citrique → cis-aconitique → iso-citrique → oxalo-succinique → succinique → fumarique → malique) alors que, nous l'avons vu, certaines de ces réactions s'accompagnent du départ d'un atome d'hydrogène dont s'empare la chaîne des transporteurs, l'oxalo-acétate est régénéré et le cycle recommence. Cela n'est possible évidemment que parce que le cycle est « alimenté ». Cette alimentation se fait par l'introduction constante dans le cycle d'un fragment à deux atomes de carbone, l'acétyl COA, qui permet le passage de l'oxalo-acétique, corps en C₄, à l'acide citrique, corps en C₆. C'est donc, en fait, ce corps en C₂ qui est brûlé dans le cycle et qui fournit CO₂ et H₂. Le cycle de Krebs n'est donc bien « qu'une machine à broyer les molécules » (Polonovski). Mais tout se passe comme si cette machine s'usait et il faut aussi en partie régénérer l'acide oxalo-acétique. Il faut donc, d'une part, « alimenter » le cycle, ce dont se charge l'acétyl COA,

et l'« entretenir ». Cet entretien est assuré par la synthèse de l'acide malique à partir de l'acide pyruvique, le malique fournissant ensuite l'oxalo-acétique manquant.

Or, dans cette réaction, on passe d'un corps en C_3 , l'acide pyruvique, à un corps en C_4 , l'acide malique. C'est une véritable construction qui exige évidemment du CO_2 et de l'hydrogène, en d'autres termes une carboxylation et une réduction.

L'hydrogène est fourni par l'hydrogène de réserve, et nous avons vu que le réservoir cellulaire d'hydrogène était le TPN dans toutes les formes vivantes. Ce TPN réduit (TPN . H), en livrant son hydrogène au pyruvique pour la synthèse de malique, va s'oxyder → TPN. Nous verrons plus loin l'importance, à notre avis considérable, de cette oxydation.

c) *Origine du fragment en C_2 .* — Le fragment en C_2 (acétyl COA), seul brûlé dans le cycle de Krebs, a deux sources. Il peut venir du pyruvique par perte d'un CO_2 (décarboxylation) et en fournissant une molécule d' H_2 à la chaîne des transports (oxydation). Dans ce cas, l'acide pyruvique assure à la fois l'alimentation et l'entretien du cycle de Krebs. Il faut pour cela que ce cycle tourne au ralenti, que l'organisme n'ait à fournir qu'une quantité relativement faible d'énergie sous forme de travail ou de chaleur. C'est le cas lorsque *l'organisme est au repos, en équilibre thermique.*

Mais, dès qu'il est exigé de l'organisme une libération importante d'énergie, le fragment en C_2 est demandé aux lipides, réserve essentielle à long terme des molécules d' H_2 et du carbone. C'est aussi le cas lorsque l'apport alimentaire en glucose est insuffisant, au cours du jeûne par exemple. Ou bien encore lorsque, ainsi que nous l'avons envisagé plus haut, la phosphorylation du glucose est interdite, en cas d'insuffisance de sécrétion d'insuline (diabète).

Dans tous ces cas, l'utilisation des lipides est exclusive ou prépondérante dans l'alimentation d'un cycle de Krebs qui, par ailleurs, peut ou bien fonctionner normalement (dans l'effort, par exemple, ou la réaction au froid) ou fonctionner au ralenti parce que mal alimenté (dans le diabète ou le jeûne).

d) *La lipolyse.* — Les graisses sont mises en réserve grâce à la construction de longues chaînes d'acide gras par la lipogénèse que nous allons envisager dans un instant. La lipolyse est le

mouvement inverse de dégradation de ces mêmes acides gras. Elle se réalise grâce à la β -oxydation, c'est-à-dire grâce à la fragmentation progressive d'acides contenant de nombreux atomes de carbone (16 à 18, par exemple) en fragments à deux atomes de carbone qui transforment successivement un acide en C_{18} en un acide en C_{16} , lui-même transformé ensuite en un acide en C_{14} , puis C_{12} , etc. Ces fragments en C_2 seront à l'origine de l'acétyl COA et brûlés dans le cycle de Krebs. Chaque β -oxydation libérera également deux atomes d'hydrogène qui rejoindront la chaîne des transporteurs, couplant phosphorylations et oxydations. Ils pourront ainsi donner naissance à deux ou trois ATP.

e) *Régulation de la lipolyse. La lipogénèse.* — La lipolyse, une fois déclenchée, paraît ne plus pouvoir se réguler. Si les fragments en C_2 qu'elle libère ne sont pas utilisés par le cycle tricarboxylique, ils donnent naissance à des corps cétoniques retrouvés dans le sang (où ils provoquent l'acido-cétose) et les urines. Les fragments en C_2 peuvent aussi être utilisés dans la synthèse du cholestérol. On comprend qu'à chaque fois qu'existera une cause de perturbation dans le déroulement harmonieux des réactions du cycle tricarboxylique (diabète, jeûne, agressions variées l'obligeant à tourner à la limite de ses possibilités), non seulement l'acide pyruvique ne pourra pas fournir le fragment en C_2 et l'organisme devra faire appel aux graisses, mais encore ces fragments en C_2 d'origine lipidique, insuffisamment exploités par un cycle de Krebs inefficace, donneront naissance à des corps cétoniques et à du cholestérol (acidose et hypercholestérolémie).

En effet, il nous semble que le seul moyen de régulation de la lipolyse, c'est la lipogénèse. On peut imaginer en effet que les fragments en C_2 non utilisés puissent être employés pour reconstruire des acides gras à longue chaîne, grâce à un processus inverse à la β -oxydation. Mais alors il faudra que la cellule, comme dans toute synthèse, processus qui s'accompagne généralement d'une réduction, trouve de l'hydrogène qui sera demandé au réservoir coutumier, le TPN réduit ((TPN . H). Sans TPN . H, pas de lipogénèse. Sans lipogénèse, pas de contrôle de la lipolyse.

f) *Énergie de réserve et énergie d'exécution.* — Il est utile de préciser aussi que l'énergie stockée sous forme de liaisons phosphorées riches en énergie est une énergie utilisable à court terme, pour une

exploitation immédiate. Elle ne peut pas être comparée à l'énergie mise en réserve sous forme de substrats, dans certains tissus « garde-manger », foie pour les glucides, épuisés en quelques heures, tissus gras pour les lipides qui, en définitive, constituent le seul « réservoir » réel d'énergie auquel peut puiser l'organisme. En effet, c'est en mettant à profit les *processus oxydatifs* du cycle de Krebs que l'organisme réalise sa recharge en ATP, indispensable elle-même à l'entretien de ceux-ci. C'est un peu ce qui se passe dans un moteur à explosion qui doit fonctionner pour recharger, par l'intermédiaire de la dynamo qui lui est « couplée », les accumulateurs nécessaires à son allumage. Par contre, la réserve de graisses serait représentée par la réserve de carburant. Dans un tel « modèle » organique, le découplage entre phosphorylations et oxydations surviendrait si la courroie reliant la dynamo au moteur cassait. L'allumage pourrait encore se faire durant l'épuisement de la charge des accus (réserves d'ATP), mais l'arrêt du moteur n'en surviendrait pas moins à brève échéance, bien que le réservoir d'essence (réserve de graisses) soit plein. Cette comparaison peut paraître grossière, mais permet, à notre avis, de bien marquer la différence entre composés phosphorés riches en énergie et réserves en substrats. On doit insister sur un point cependant. C'est que l'énergie prise au moteur par l'entraînement de la dynamo est négligeable et que le moteur ne s'emballera pas en cas de rupture de la courroie, alors que, dans la cellule, si l'on bloque les phosphorylations, le découplage aboutit à un accroissement de la consommation d'oxygène et de la production calorifique : le moteur s'emballe. C'est ce que l'on voit sous l'action découplante du dinitrophénol ou de la thyroxine. Il existe, en effet, un rapport variable entre phosphorylations et oxydations, généralement égale à 3, étant bien entendu que les phosphorylations ne peuvent jamais être réduite à 0.

EN RÉSUMÉ, voici donc une mécanique dont le rôle est de fournir du travail et de la chaleur et de fournir aussi l'énergie de maintien des structures. Or, nous aboutissons à cette constatation que, aussi bien pour l'alimentation du cycle de Krebs en fragments en C_2 d'origine lipidique, que pour son entretien en malique, l'énergie est demandée à l'hydrogène stocké sur le TPN. H. Comment l'hydrogène se fixe-t-il sur le triphosphopyridine nucléotide, pour être ensuite utilisé suivant les besoins du cycle

tricarboxylique ou celui des synthèses ? C'est l'œuvre de la seconde voie métabolique : la voie des pentoses ou shunt de l'hexose monophosphate.

B. — LA VOIE ENDERGONIQUE, VOIE DES PENTOSE

Nous n'entrerons pas plus dans son détail fort complexe que nous ne l'avons fait pour l'E. M. K. (Embden-Meyerhof, Krebs). Qu'il vous suffise de savoir que le glucose, que nous avons suivi après sa phosphorylation en glucose 6-phosphate s'engageant dans l'Embden-Meyerhof, a une autre possibilité : celle de donner naissance à la 6-phospho-glucono-lactone en initiant la voie des pentoses. Là, il abandonnera progressivement son hydrogène en le fixant sur le TPN qu'il transforme en TPN . H sous l'action d'une déshydrogénase et se transformera en des sucres à cinq atomes de carbone (pentoses), eux-mêmes indispensables à de nombreuses synthèses dont celle des acides nucléiques (ADN et ARN), ainsi qu'à de nombreuses molécules dont nous avons vu l'importance (ATP, DPN et TPN).

Cette réduction du TPN en TPN . H nous apparaît d'une importance absolument considérable puisque c'est l'hydrogène du TPN . H qui va, par la suite, être utilisé aussi bien pour la lipogénèse que pour l'entretien du cycle de Krebs en permettant la transformation du pyruvique en malique (fig. 6).

Mais cette utilité ne s'arrête pas là et il y a peu de synthèses cellulaires, hormonales en particulier, qui ne demandent pas au TPN . H l'hydrogène qui leur est nécessaire. Ainsi, cette molécule indispensable à l'assimilation chlorophyllienne, voilà que nous la retrouvons à la base de toute la vie cellulaire et organique.

Il est bien certain qu'une molécule aussi essentielle doit se trouver largement répandue dans le protoplasme. Sa fonction même laisse prévoir qu'elle ne se laisse pas emprisonner dans des structures très rigides, fixes et difficiles à atteindre. En effet, il en existe peu dans les mitochondries où la place d'accepteur d'hydrogène est tenue surtout par le DPN. Une seule réaction du cycle de Krebs y fait appel. Et ceci nous conduit à préciser en quelques mots certaines liaisons intracellulaires entre structure et fonction. Notons auparavant que la voie des pentoses est une voie aérobiotique. Elle a besoin, pour fonctionner, de la présence de l'oxygène.

a) *Liaisons intracellulaires entre structure et fonction.* — Des réactions en chaînes, qui ne peuvent absolument pas être laissées au hasard des rencontres occasionnelles des molécules soumises à la seule agitation thermique, sont forcément liées à des structures rigides et fixes dans lesquelles elles sont en contact étroit les unes avec les autres et permettent le déplacement des charges électroniques de l'une à l'autre. Il en est ainsi pour le cycle tricarboxylique, la chaîne des transporteurs et les molécules qui leur sont liées, afin d'assurer les phosphorylations couplées ; il en est de même pour la lipolyse. Ces structures rigides sont les *mitochondries*.

Par contre, le cycle d'Embden-Meyerhof, la lipogénèse, la voie des pentoses, sont répandus dans les microsomes et le protoplasme dit « surnageant » parce qu'après centrifugation les mitochondries et les noyaux, particules lourdes, sont collectées vers le fond du tube, le protoplasme indifférencié et les microsomes plus légers surnageant.

b) *Évolution et structures métaboliques.* — Or, sur le plan de l'évolution, si des structures comme les plastes sont assez proches des mitochondries, il faut reconnaître que le TPN paraît lié à des molécules vivantes moins « évoluées » que celles qui sont le support des processus oxydatifs. Les processus oxydatifs mitochondriaux paraissent une solution déjà perfectionnée de la vie, évoluant de formes moins complexes vers des formes plus complexes. Un certain nombre de faits connus viennent consolider cette opinion. L'embryon fait un appel restreint aux processus oxydatifs. Or, on a prétendu que l'ontogénèse reproduit plus ou moins la philogénèse, en d'autres termes que le petit de l'Homme devrait passer *in utero* par toutes les étapes à travers lesquelles la vie s'est momentanément fixée depuis son apparition sur notre globe. Il faudrait admettre que non seulement les structures, mais également les fonctions et parmi elles les fonctions métaboliques, suivent la même loi. Nous avons déjà fait état de cette hypothèse qu'à son début la vie a dû apparaître en l'absence d'oxygène, alors absent de notre atmosphère, où son apparition serait le résultat de l'emploi de l'eau comme donneur d'électron dans l'assimilation chlorophyllienne. Or, il est en effet curieux de constater la complexité des structures microscopiques telles que les mitochondries supportant les phénomènes oxydatifs, et la simplicité des structures assurant l'Embden-Meyerhof ou la voie des pentoses.

De plus, non seulement certaines levures ou certaines bactéries primitives peuvent se passer de cycle oxydatif, de phénomènes respiratoires et vivent avec un équivalent de l'Embden-Meyerhof assurant leur pouvoir fermentaire, mais encore les cellules d'êtres évolués, quand l'oxygène vient à leur faire défaut, peuvent survivre, très momentanément il est vrai, grâce à leur cycle fermentaire. L'acide pyruvique, comme nous l'avons dit, sert alors d'accepteur d'électrons. Il est banal de rappeler que le cancer a été envisagé comme un retour de certaines cellules à une vie embryonnaire, avec les caractéristiques essentielles de celle-ci, l'augmentation rapide de volume aboutissant à la segmentation, à la multiplication sans frein. Or, il n'est plus discutable depuis Warburg que la cellule cancéreuse fait peu appel à ses processus oxydatifs et, au contraire, vit essentiellement sur ses processus fermentaires. Elle possède d'autre part une voie des pentoses active.

Enfin, certains agents chimiques ou physiques sont capables de léser la fragile fonction respiratoire (anesthésiques comme l'uréthane, radiations ionisantes). Or, ces agents sont généralement cancérogènes. S'ils sont utilisés également comme cancérolytiques, c'est justement parce que, supprimant ce qui reste des processus respiratoires de la cellule cancéreuse, ils en provoqueront la mort, mais, lésant une cellule saine, ils sont capables inversement d'en provoquer la cancérisation.

c) La régulation de l'orientation métabolique. — Nous parvenons là, après l'exposé de notions classiques, à celui de notions assez personnelles, mais dont l'importance nous paraît liée à la fertilité des recherches auxquelles elles nous ont conduit depuis quelques années.

Deux faits, dont l'un est dû à Cahill alors que nous avons trouvé l'autre exprimé par Greenberg, ont servi de fil conducteur à cette hypothèse.

Le premier (Cahill) est que l'orientation du glucose 6-phosphate dans la voie des pentoses dépendait de la teneur cytoplasmique en TPN (forme oxydée). L'autre (Greenberg) * est qu'un rapport $\frac{\text{TPN} \cdot \text{H}}{\text{TPN}}$ élevé favorise la synthèse du malate.

(*) D. M. GREENBERG. 1960. *Metabolic Pathways*. 2 vol. Academic Press. New York et Londres.

Or, il faut se souvenir que *deux voies* s'offrent au glucose 6-phosphate, l'Embden-Meyerhof d'une part, la voie des pentoses d'autre part. Deux voies de signification non seulement différente, mais on peut même dire opposée. La première engage définitivement le glucose 6-phosphate vers son utilisation exergonique en vue de fournir travail et chaleur. La seconde l'engage vers une mise en réserve de la molécule d' H_2 sur le TPN d'où elle pourra, par la suite, être utilisée soit à des synthèses, soit à l'entretien du cycle tricarboxylique. De toute façon, il est bien évident que la cellule ne met en réserve la molécule d'hydrogène que pour en tirer un jour ou l'autre son énergie. Mais, alors que, dans l'Embden-Meyerhof, le glucose est immédiatement utilisé pour libérer de l'énergie, dans la voie des pentoses il ne le sera que *secondairement*, le plus souvent après avoir été mis en réserve sous forme de graisses.

Pourquoi le glucose 6-phosphate s'orienté-t-il suivant les cas vers l'une plutôt que vers l'autre voie ? C'est le problème que nous nous sommes posés et nous avons cherché la régulation cybernétique de ce qui ne pouvait être ni un choix, ni l'effet du seul hasard. Or, nous venons de dire que le glucose 6-phosphate s'orienterait vers la voie des pentoses si le cytoplasme était riche en TPN (forme oxydée). Quand le cytoplasme est-il dans une telle condition ? Évidemment quand le TPN . H (forme réduite) a été oxydé. Or, il l'est dans la synthèse du malique à partir du pyruvique, en d'autres termes par l'entretien du cycle de Krebs.

On pouvait en déduire que, dès que ce dernier aurait fonctionné un certain temps ou d'une façon suffisamment intense, une quantité de TPN (forme oxydée) suffisante serait apparue pour que le glucose 6-phosphate, abandonnant la voie exergonique, s'orienté vers la voie des pentoses pour reconstituer les stocks cellulaires en TPN . H.

Mais, comme nous avons dit qu'un rapport $\frac{\text{TPN} \cdot \text{H}}{\text{TPN}}$ élevé favoriserait la synthèse du malique, dès que la voie des pentoses aura fonctionné suffisamment pour qu'un tel rapport soit obtenu, la réactivation du cycle tricarboxylique réorientera le glucose 6-phosphate vers la voie d'Embden-Meyerhof.

C'est là un type de régulation en constance avec rétroaction négative du plus joli modèle cybernétique. Ce n'est pas tout, il se complète d'une régulation adjacente et synergique dont l'axe n'est plus le TPN, mais bien le DPN. Il a été montré en effet que, puisque le fonctionnement de l'Embden-Meyerhoff aboutit à la réduction du DPN en DPN . H, un phénomène identique à ce que nous avons rencontré avec le TPN survient : l'accumulation de DPN . H bloque le fonctionnement de la voie réductrice d'Embden-Meyerhoff, voie qui assure la réduction du DPN. Le glucose 6-phosphate, dans ce cas, ne trouvant plus à s'écouler dans celle-ci, s'engagera dans la voie des pentoses. Or, quand le DPN de l'Embden-Meyerhoff se trouvera-t-il ainsi, en grande partie, sous forme réduite (DPN . H) ? Ce sera quand la voie exergonique aura fonctionné activement, et nous savons que, dans ce cas aussi, c'est la forme oxydée du TPN qui sera prédominante. Deux facteurs parallèles, synergiques, qui commanderont l'orientation du glucose 6-phosphate dans l'une ou l'autre voie métabolique, nous apparaissent ainsi.

II. — SIGNIFICATION GÉNÉRALE DE LA RÉGULATION DE L'ORIENTATION MÉTABOLIQUE

Elle est simple. Puisqu'une des voies assure le travail cellulaire, l'autre la mise en réserve de l'énergie et les synthèses, puisque l'une ne peut pas travailler à plein rendement quand l'autre fonctionne, *par le simple fait qu'elles possèdent le même substrat d'origine*, le glucose 6-phosphate, nous en déduisons quelques lieux communs tels que : après le travail, il faut du repos ; on ne peut rester toujours éveillé, il faut aussi dormir ; qui dort dîne ; au septième jour, Dieu se repose, etc. Nous ne ferons en cela qu'exprimer une régulation cybernétique en constance*.

Ce qui est plus intéressant, c'est de montrer pour la première fois que, sur le plan métabolique, existe une alternance que nos prédécesseurs avaient déjà rencontrée à tous les étages de complexification des processus vivants et que nous retrouverons en effet à mesure que nous franchirons en sens inverse les différentes étapes.

(*) H. LABORIT, 1961. Mécanismes d'orientation des voies métaboliques en fonction de l'environnement et des agents pharmacologiques (*Aggressologie*, 2, 5, p. 439-460).

Alternance régulée entre l'éveil et le sommeil, le travail et le repos, le sympathique, l'adrénaline et le parasympathique et l'acétylcholine, entre catabolisme et anabolisme.

Mais ce que nous nous devons de mettre en lumière dès maintenant, c'est que toute régulation étagée aura forcément pour base, à l'échelon métabolique, la régulation essentielle que nous venons de décrire. Nous allons la voir se prolonger bientôt, sans quitter le plan d'observation de la cellule, au niveau de la structure physico-chimique qui sépare cette dernière de son environnement, la membrane, et nous dirons comment cette régulation de l'orientation métabolique aboutit à la régulation du potentiel de membrane. *

* * *

En effet, il manque quelque chose à cette régulation. Si nous admettons, en simplifiant, qu'elle dépend essentiellement de l'oxydation du TPN . H en TPN amenant l'entrée du glucose 6-phosphate dans la voie des pentoses et le soustrayant à l'Embden-Meyerhof, puisque l'oxydation du TPN . H résulte de l'intensité avec laquelle fonctionne le Krebs, de l'intensité avec laquelle il consomme du malique pour entretenir son fonctionnement, l'orientation des voies métaboliques dépendra donc de l'intensité de fonctionnement du cycle tricarboxylique. Le problème est donc de savoir quel facteur gouverne l'intensité du fonctionnement du cycle tricarboxylique. En supposant qu'il n'existe aucun facteur d'inhibition enzymatique, l'activation du cycle de Krebs ne viendra pas évidemment, en oxybiose physiologique, de la quantité d'oxygène présente au bout de la chaîne des transporteurs.

Nous avons vu que le facteur commandant la mise en jeu du transport électronique sur la chaîne des transporteurs, était la concentration cellulaire en ADP, ou plus exactement le rapport

$\frac{ATP}{ADP \times P_i}$. Si ce rapport diminue, la chaîne est activée, s'il augmente elle est freinée.

(*) Nous avons basé notre recherche depuis quelques années sur l'orientation pharmacologique des voies métaboliques. C'est ainsi, entre autres, que nous avons synthétisé le 4-hydroxybutyrate de Na qui, selon nous, oriente le glucose-6-phosphate vers la voie des pentoses. C'est un hypnotique, anxiolytique puissant et radio-protecteur.

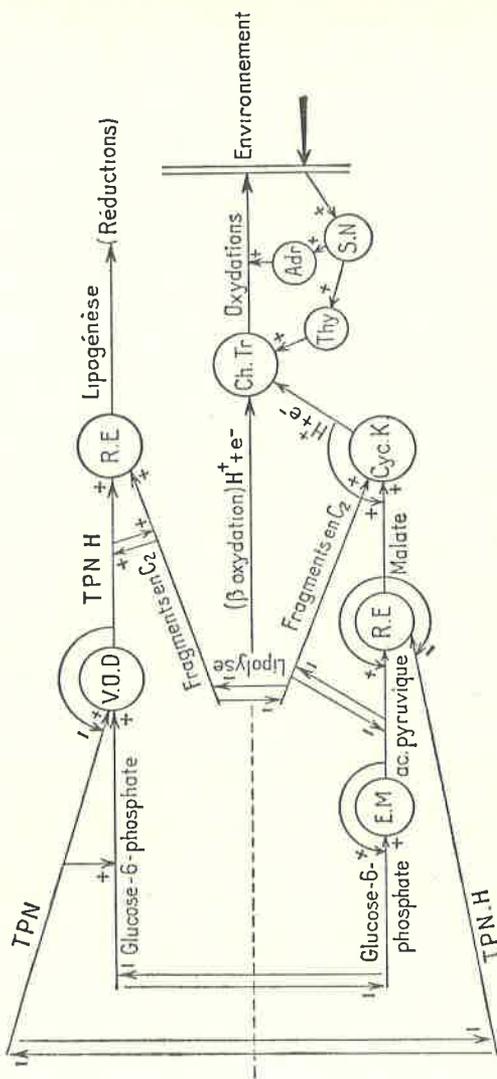


Fig. 7.— V.O.D., Voie oxydative directe; R.E., Réaction enzymatique; Cyc. K., Cycle de Krebs; E.M., Voie d'Embden-Meyerhof; Ch. Tr., Chaîne des transporteurs; Thy, Thyrosine; Adr., Adrenaline; S.N., Système nerveux.

Or, à l'état physiologique la quantité d'ADP augmentera quand la cellule aura été sollicitée à fournir du travail ou de la chaleur.

Sans doute peut-on imaginer que le seul fait de vivre, c'est-à-dire de maintenir des structures, exige, nous l'avons vu, des dépenses énergétiques et que, sans aucune autre sollicitation de la part du milieu que la seule tendance universelle au nivellement thermodynamique, une régulation des voies métaboliques doit nécessairement survenir. D'ailleurs, si, comme nous aurons à l'envisager dans un instant, les variations spontanées du potentiel membranaire peuvent être considérées comme l'expression de variations métaboliques, ce qui paraît certain, aucun phénomène vivant ne pouvant être envisagé isolément, dans ce cas, le potentiel de repos présentant des variations cycliques et oscillantes autour d'une valeur moyenne idéale et jamais atteinte de façon stable, nous pouvons en conclure à la possibilité d'une relation entre ces variations et celles des processus métaboliques de base. C'est le cas de l'état de repos cellulaire. Notons d'ailleurs que, dans cet état, le fragment en C_2 viendra du pyruvique et non des graisses. La lipolyse faible n'aura pas à être compensée par la lipogénèse. En conséquence, le TPN . H ne sera utilisé qu'à l'entretien du cycle tri-carboxylique. D'où épuisement très lent en molécules d' H_2 , tant que du moins l'approvisionnement en glucose 6-phosphate sera correctement assuré.

Il n'en sera pas de même dès que l'environnement agira sur la cellule et qu'elle devra libérer de l'énergie en quantité importante pour maintenir son autonomie au sein du milieu, pour fuir ou pour lutter, et cela de la paramécie à l'homme. Cette énergie, elle l'empruntera aux molécules qui la lui livreront sous une forme immédiatement utilisable, et principalement à l'ATP dont l'hydrolyse abaissera le rapport $\frac{ATP}{ADP}$ et en conséquence activera la chaîne des transporteurs. La seule différence entre la paramécie et l'homme, c'est que la première est au contact direct de l'environnement, alors que les cellules du second sont séparées par un matelas liquide, le milieu intérieur, par l'intermédiaire duquel lui parviendront les informations concernant les variations survenues dans l'environnement. Hormones et neuro-hormones seront les intermédiaires chimiques entre ce dernier et les cellules. Nous avons déjà vu comment l'adrénaline, en activant la phosphoryla-

tion du glycogène, augmentait la teneur en ADP et en conséquence l'activité des oxydations phosphorylantes. Nous envisagerons plus tard les aspects métaboliques variés des réactions organiques aux variations de l'environnement (fig. 7).

L'essentiel, au point où nous sommes arrivés, était de montrer comment, en définitive, l'orientation du métabolisme cellulaire vers la libération d'énergie mécanique et calorique ou vers le repos était une conséquence directe de l'action de l'environnement.

III. — ÉLECTROGENÈSE ET TRAVAIL

L'ensemble moléculaire, dont nous venons d'étudier, en la schématisant, la dynamique fonctionnelle, fait partie d'un ensemble, la cellule, limitée dans l'espace par une structure physico-chimique, la membrane. Il est juste d'indiquer que la mitochondrie et le noyau, structures intracellulaires que nous pouvons considérer comme l'étape de complexification précédente de la matière vivante, sont eux-mêmes entourés d'une membrane qui, par bien des points, rappellera dans sa structure la membrane cellulaire. Comme celle-ci, elle doit être le siège d'une perméabilité sélective et d'une polarisation. Malheureusement, la structure fine de la mitochondrie commence à peine à être connue, la liaison entre fonction et structure est loin d'être encore parfaitement claire, et les rapports entre structure et fonction de la membrane mitochondriale n'ont point encore fait l'objet de travaux étendus.

Il n'en est pas de même pour la membrane cellulaire et l'on peut dire que, plus facilement accessible aux moyens d'exploration mis en œuvre au cours de ces dernières années, on peut avoir l'impression fréquente que, prenant la partie pour l'ensemble, certains spécialistes ont tout ramené à elle, oubliant qu'elle ne fait que limiter vers l'extérieur une machinerie horriblement complexe, mais dont le fonctionnement est sa raison d'être. Nous trouvons dans ces travaux un exemple des erreurs qui peuvent survenir lorsqu'on isole dans un organisme un élément particulier, si l'on ne fait pas l'effort d'intégrer sans cesse les faits expérimentaux recueillis à ce niveau d'observation à

toutes les régulations qui dirigent le fonctionnement de l'ensemble. Il est un fait dont les conséquences cliniques furent graves, c'est que, pendant longtemps, on envisagea les échanges entre la cellule et son environnement, échanges effectués à travers la membrane, comme régis par les seules lois physiques de l'osmose. Sans doute, nos connaissances encore très imparfaites à cette époque des processus métaboliques étaient une excuse suffisante pour ne pas prendre ces derniers en considération. Ce qu'il est peut-être possible de critiquer, c'est l'attitude négative de nombreux médecins à orientation biologique qui considéraient comme vérité scientifique définitive et intangible, l'application implacable et exclusive à la membrane de lois, dont la présentation sous un aspect de relations physiques rigoureuses, prenait une allure scientifique qui en imposait devant la fragilité toujours mouvante des faits biologiques souvent insaisissables.

En replaçant les échanges transmembranaires dans le contexte général des phénomènes biologiques, on est cependant conduit dès l'abord à penser que, si les lois de la physique classique leur sont applicables, ce n'est généralement pas sans modifications profondes dues aux types particuliers des régulations qui les caractérisent. Le principe de Le Chatellier et la loi d'action de masse, par exemple, sont certes applicables aux processus métaboliques, mais le fait qu'il s'agit de processus ouverts change profondément cette application et c'est aussi, nous l'avons vu, sous un aspect très particulier que les lois de la thermodynamique régissent le milieu vivant. Il n'est pas exagéré de dire qu'il a fallu la physique einsteinienne et la théorie des quanta pour que la physique puisse s'insérer sans brutalité au sein des processus vitaux. C'est pourquoi en biologie peut-être plus que dans toute autre science, les théories mouvantes sont des théories vivantes. Les certitudes en des principes intangibles et fixés définitivement peuvent servir un moment comme instrument de labour du champ de nos connaissances, mais deviennent très vite la pelle du fossoyeur de tout progrès scientifique. Le danger vient de généraliser à partir de certains faits en ignorant les structures.

A partir de cette diversion critique, qui n'a nullement le désir d'entraîner la conviction, revenons à notre potentiel de membrane.

Rappelons, pour les non-initiés, ce qu'il est et ce qu'il signifie. Si l'on place une micro-électrode dans une cellule et une autre à sa

surface, on enregistre avec un galvanomètre suffisamment sensible une différence de potentiel électrique. On s'aperçoit que la surface est chargée positivement alors que le protoplasme l'est négativement. Comme la cellule est riche en potassium, le milieu extra-cellulaire riche en sodium, on en vient vite à cette conclusion que cette différence de potentiel exprime les différences de charges électriques dues aux différences de concentration ioniques de chaque côté de la membrane. Puisque la vie n'est pas possible sans échanges entre la cellule et le milieu qui l'entoure, on en déduit que cette différence de concentration n'était possible que parce que la membrane était semi-perméable, ne laissait passer sélectivement que certains ions et pas d'autres et que le sodium en particulier, ion essentiellement extra-cellulaire, n'y pénétrait pas. Par contre, l'eau facilement diffusible se déplaçait d'un secteur à l'autre, faisant varier les concentrations, et les équilibrait. Tout dépendait alors de la concentration ionique de l'eau extra-cellulaire et, en dosant les électrolytes qu'elle contenait, puis en ramenant sa « tonicité » à des valeurs normales, on était capable de s'opposer à toutes les perturbations organiques susceptibles d'apparaître. L'équilibre du milieu intérieur, extra-cellulaire, était tout, la cellule n'était rien, puisqu'on ne pouvait être à cheval sur la membrane un pied dans la cellule, l'autre dehors, dans une attitude évidemment acrobatique.

Pourtant, on savait déjà depuis longtemps que l'entrée ou la sortie du potassium de la cellule était en liaison étroite avec le métabolisme, et la même constatation fut faite aussi pour le sodium. Un métabolisme actif était nécessaire au maintien et à la pénétration intracellulaire du potassium et au rejet du sodium, son blocage par des poisons variés laissant fuir le potassium et entrer le sodium jusqu'à l'équilibre de la mort. Des effluogrammes avec des ions marqués permirent d'étudier sur la fibre cardiaque les variations du potentiel membranaire parallèlement aux échanges ioniques*.

En effet, quand on excite une cellule, en d'autres termes quand on apporte sur la face externe de sa membrane une énergie, sous

(*) C'est pourquoi, dès 1956, nous avons préconisé l'emploi du glucose hypertonique combiné à l'insuline et au potassium pour activer le métabolisme, en réanimation en général, en réanimation cardiaque en particulier. De récents travaux anglo-saxons viennent de confirmer la valeur de cette thérapeutique dans le traitement de l'infarctus du myocarde.

quelque forme que ce soit, mécanique, chimique, électrique, lumineuse, etc., on arrache les charges positives qui la recouvrent. Les charges négatives situées sur sa face interne viennent les remplacer. On assiste alors à une brusque variation du potentiel de membrane et l'on dit que celle-ci se dépolarise. En même temps, on constate que du sodium rentre et que du potassium sort.

Une membrane dépolarisée devient plus perméable. Les échanges entre le milieu extérieur et le milieu cytoplasmique s'accroissent. On peut en déduire que les électrons au bout de la chaîne des transporteurs vont plus activement se fixer sur l'oxygène. Les processus oxydatifs vont s'intensifier. Les réactions du cycle de Krebs seront activées, à moins qu'on ait préalablement bloqué certains enzymes responsables, avec le malonate ou le fluoracétate, par exemple.

On s'aperçoit aussi que le potassium réintègre alors la cellule et que le sodium est rejeté, à la seule condition que ces processus métaboliques puissent passagèrement s'intensifier. Toute intoxication de la cellule empêchant certaines réactions enzymatiques de s'opérer et en conséquence interdisant l'exacerbation métabolique gêne ou interdit même le mouvement reconstitutif des ions. Or, au mouvement reconstitutif des ions est lié le retour à la différence originelle des concentrations ioniques de chaque côté de la membrane, le retour, en d'autres termes, au potentiel membranaire de repos. Les charges positives reprennent leur position sur la face externe, les négatives sur la face interne.

La membrane repolarisée devient moins perméable. Les échanges transmembranaires diminuent. Les processus métaboliques décroissent et retournent à leur valeur première.

On voit qu'il s'agit là d'un fonctionnement autorégulé, comme nous l'avons mentionné dès 1956. La cellule fonctionne comme un régulateur, en constance (fig. 12). Comme nous l'avons fréquemment indiqué aussi, ce régulateur devient un servomécanisme puisque la commande siège en dehors du système. La commande, en effet, est l'action sur la face externe de la cellule de l'énergie venue de l'environnement. La cellule fonctionne comme un navire dont on a asservi la barre et qui garde un cap identique malgré l'action de la houle. L'environnement agit sur elle, comme le timonier qui, suivant les nécessités du voyage,

change le cap en agissant sur ce régulateur qu'il transforme en servo-mécanisme.

Malheureusement, la liaison est encore loin d'être parfaitement compréhensible entre variation du potentiel de membrane et processus métaboliques. Il est certain que ceux-ci doivent être capables de s'intensifier momentanément pour que le potentiel de membrane non seulement soit maintenu, mais encore soit rétabli après dépolarisation *. Mais par quel mécanisme la repolarisation s'effectue-t-elle ? Hodkin, Keynes, Huxley et leurs collaborateurs ont simplifié le problème en parlant d'une « pompe » à potassium et à sodium. Tout se passe en effet comme si, contre la tendance générale au nivellement, la tendance à l'égalisation des concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane cellulaire, une pompe protoplasmique luttait sans cesse. Nous avons autrefois comparé la cellule à une barque trouée, qui ne pourrait se maintenir à flot que par le fonctionnement d'une pompe rejetant continuellement à la mer l'eau qui l'envahit.

Mais ce n'est là qu'une image et c'est le fonctionnement de la pompe qui nous intéresse. Cette pompe, c'est le métabolisme. De quelle manière parvient-il à rejeter le Na et réintégrer le K ? Ling a fourni une hypothèse. L'aboutissant du métabolisme oxydatif étant la synthèse d'ATP, ce serait l'accroissement de la teneur de la cellule en ATP dont les charges négatives attireraient le K dans la cellule. Celui-ci serait en effet plus mobile que le sodium parce que moins hydraté. Il passerait donc plus facilement la barrière membranaire. Cette explication est évidemment grossière et l'on peut objecter que des cellules dont les processus oxydatifs sont peu actifs, comme les cellules cancéreuses, sont cependant très riches en K et le dinitrophénol, qui, en découplant, diminue la synthèse de l'ATP, n'empêche pas l'extrusion du sodium.

Pour nous, sans apporter plus de précision, nous signalerons cependant qu'un fait nous a frappé : tout agent chimique capable d'orienter le glucose 6-phosphate vers la voie des pentoses (insuline) est hypokaliémisant, alors qu'à l'inverse ceux accélérant

(*) C'est pourquoi nous avons introduit en clinique (1955) la recherche des variations de l'excitabilité neuro-musculaire par l'établissement des courbes d'excitabilité intensité-durée, comme procédé d'exploration du métabolisme cellulaire et des échanges ioniques et comme test d'efficacité de nos moyens thérapeutiques.

l'Embden-Meyerhof-Krebs (adrénaline) sont hyperkaliémisants. Ces variations de la kaliémie sont très probablement en rapport avec les échanges transmembranaires, car elles s'installent dans un laps de temps trop court pour que l'excrétion rénale du K puisse intervenir. Il nous semble donc certain que la mise en jeu de la voie des pentoses est un des mécanismes qui gouvernent la mise en charge du K dans la cellule. Mais quel lien existe entre la mise en réserve de la molécule d' H_2 et celle de l'atome de K dans la cellule ?

De toute façon, il est logique que la voie du *repos* métabolique, de la mise en réserve d'énergie, soit celle qui stabilise le potentiel de *repos* membranaire. Mais, comme d'autre part les variations du potentiel de membrane sont liées aux échanges cellulaires avec l'environnement, au comportement fonctionnel de la cellule dans le milieu, il semble que nous ayons là un lien intéressant entre métabolisme et fonction cellulaire*.

IV. — RAPPORTS ENTRE POTENTIEL DE MEMBRANE ET TRAVAIL CELLULAIRE

Quelques exemples nous suffiront pour donner une idée de ces rapports. La cellule musculaire qui se contracte se dépolarise. Elle se contracte sous l'effet d'une excitation soit directe, soit par l'intermédiaire de son nerf. En se contractant, elle change de forme et augmente ce qu'il est convenu d'appeler son « tonus ». Ce fait est en rapport avec l'association, la réunion de deux volumineuses molécules protéiques qui sont séparées dans le protoplasme à l'état de repos : l'actine et la myosine. En se réunissant, elles forment la molécule d'acto-myosine, et le réarrangement spatial qui en résulte diminue la longueur de la fibre qui les contient. Or, la myosine serait une ATPase, c'est-à-dire une diastase hydrolysant l'ATP. Que l'ATP soit indispensable à un moment ou à un autre du processus contractile, cela ne fait aucun doute, et les travaux de Szent-Györgyi l'ont définitivement affirmé. Mais, l'ATP étant le résultat des processus oxydatifs surtout, quels liens permettent de rejoindre la contraction musculaire au métabolisme ?

(*) Il semble aussi que chaque électron expulsé par la cellule soit accompagné d'un ion Na^+ (théorie de la pompe rédox).

Certains faits nous sont apparus expérimentalement. Si la fibre musculaire striée semble dépourvue de voie des pentoses, la fibre lisse, par contre, paraît lui réserver une participation fonctionnelle prédominante. La différence de comportement fonctionnel de ces deux types de fibre nous paraît liée à leur différente structure métabolique. La fibre striée, dont la finalité est une libération brutale et rapide d'énergie sous forme d'une contraction explosive, ne met en réserve que du glycogène. Elle doit alors pouvoir se passer de TPN. H pour l'entretien de son cycle tricarboxylique, et en fait il semble bien que le passage du pyruvique à l'oxalo-acétique puisse s'y faire directement, sans passer par le malique, grâce à un enzyme spécial. L'adrénaline, en agissant sur elle, ne peut être qu'excitante jusqu'à l'épuisement de la réserve en glycogène. La fibre lisse, au contraire, paraît, si l'on en juge par sa réponse aux agents pharmacologiques, posséder une voie des pentoses active. L'adrénaline, en l'inondant de glucose 6-phosphate, va alimenter préférentiellement cette voie et, en conséquence provoquer une inhibition.

Cette notion, que nous avons émise, que le comportement fonctionnel des cellules différenciées trouve sa cause dans une différenciation métabolique, si elle se vérifie, permettrait non seulement de reconstruire la pharmacologie sur des bases métaboliques nouvelles, mais permettrait d'aborder de façon plus intelligible la liaison indispensable entre structure et fonction cellulaire, d'une part, activité pharmacologique aux différents étages d'organisation, d'autre part*.

Nous sommes déjà parvenus alors à un haut degré de régulation. Nous avons vu l'énergie solaire exciter l'atome d'hydrogène, permettre, par restitution progressive de cette énergie, la synthèse de structures moléculaires complexes et assurer le maintien de ces structures. C'est elle évidemment qui est encore à l'origine de la contraction musculaire par l'intermédiaire de la synthèse de l'ATP. Or, la contraction musculaire permet à l'organisme vivant de réagir aux variations du milieu qui l'entoure, chez les êtres les moins élevés dans l'échelle par la fuite, chez les autres

(*) H. LABORIT, 1962. « Structures métaboliques, activités fonctionnelles et pharmacologie » (*Agrossologie*, 3, n° 3). Les cellules phylogénétiquement les plus anciennes paraissent être celles où la voie des pentoses est prédominante. Elles présentent souvent une autorythmicité fonctionnelle.

par la fuite ou la lutte, celle-ci étant l'expression la plus complète du feed-back sur le milieu, aboutissant à la correction du facteur que ce milieu représente pour l'être vivant. Si le muscle fournit un travail mécanique, le nerf conduit l'influx nerveux, la glande sécrète. Les mêmes phénomènes fondamentaux chimiques et électrogénétiques sont à la base de la conduction nerveuse et de la sécrétion glandulaire. Certaines cellules en contact direct avec le milieu extérieur : cellules rénales, digestives, échangent avec lui des molécules soit en les excréant, soit en les absorbant. Le rôle des phénomènes métaboliques dans ces mouvements de matière, dont nous envisagerons certaines modalités dans le prochain chapitre, est encore essentiel et basé sur les mêmes processus généraux que nous venons de décrire.

V. — *RAPPORTS ENTRE MÉTABOLISMES PROTOPLASMIQUE ET NUCLÉAIRE*

Le métabolisme du noyau commence à peine à être connu. Les biologistes se sont d'abord intéressés à son rôle de support de l'information génétique, puis au mécanisme par lequel il assure la synthèse protéique. Nous n'entreprendrons pas la description des rapports dynamiques entre ADN (acide désoxyribonucléique) strictement nucléaire et ARN (acide ribonucléique) protoplasmique et nucléaire. Nous voulons simplement signaler que, l'ADN fournissant de l'information, il lui faut une source d'énergie pour assurer le maintien de sa structure, pour maintenir ses « intersec-tats » suivant la terminologie que nous proposons au dernier chapitre de cet ouvrage. C'est pourquoi nous ne serons pas étonnés d'apprendre qu'il existe dans le noyau un équipement enzymatique capable d'assurer des phosphorylations et que la quantité d'ATP qu'on y trouve paraît proportionnelle à l'activité de la synthèse protéique cellulaire.

Mais le noyau, séparé du protoplasme par sa membrane, constitue une entité dont le fonctionnement doit être régulé par des informations venues du milieu qui l'entoure. Or on sait depuis quelque temps que la synthèse protéique intranucléaire est proportionnelle à la concentration du sodium et des amino-acides dans le protoplasme cellulaire, c'est-à-dire dans le milieu extranucléaire. Si l'on se souvient que le Na^+ pénètre dans le proto-

plasme au moment de l'excitation, de la dépolarisation de la membrane cellulaire, on peut en déduire que l'activité de l'ADN est la conséquence de l'excitation de la cellule vivante. Mais nous rappellerons que l'excitation cellulaire aboutit aussi à la rupture des liaisons hydrogène qui assurent le maintien de la structure des protéines proplasmiques, donc à une destruction, d'ailleurs réversible, de ces dernières. Ne serait-ce pas alors l'excitation de l'activité de l'ADN qui, grâce à l'ARN messenger, assurera la restructuration protéique ? Régulation en constance à laquelle nous sommes accoutumés.

Si nous poussons encore plus loin notre essai d'interprétation cybernétique, nous rechercherons comment la reconstitution des liaisons hydrogène des protéines constitue un frein à l'excitation fonctionnelle de l'ADN. En d'autres termes, nous sommes tentés de rechercher un lien entre la restructuration des protéines proplasmiques et l'extrusion du Na hors de la cellule. Il semble bien que celle-ci soit l'œuvre de la pompe Redox (Conway et Mullaney) et que, pour un électron rejeté de la cellule, un ion Na^+ soit expulsé. On comprendrait alors que le métabolisme oxydatif soit plus efficace dans ce but que la glycolyse anaérobie dans laquelle c'est l'acide pyruvique qui joue le rôle d'accepteur d'électrons. Mais alors on ne peut s'interdire de faire le rapprochement entre la précarité des phénomènes oxydatifs de la cellule cancéreuse et la synthèse protéique désordonnée qu'elle opère.

Ce ne sont là évidemment que des hypothèses. Qu'on nous pardonne de les formuler, car, en possession à l'heure présente d'une connaissance déjà approfondie des mécanismes qui gouvernent le métabolisme cellulaire, il est de notre devoir de rechercher par quelle régulation il se trouve lié au fonctionnement du noyau. Si nous considérons celui-ci et la molécule d'ADN qu'il contient comme la forme la plus complexe et en conséquence essentielle de la vie, alors, comme nous l'avons constaté à chaque degré d'organisation où nous avons appréhendé cette dernière, comme nous le constaterons encore aux degrés qu'il nous reste à envisager, ils doivent, pour assurer le maintien de leur structure, agir sur le milieu environnant, à savoir le protoplasme, pour assurer la constance de ses propriétés. Il s'agit là de la boucle rétroactive en réponse à l'action des variations physico-chimiques

et énergétiques du protoplasme sur le métabolisme et l'activité fonctionnelle du noyau. Celui-ci, loin de rester le coffret soigneusement fermé où resterait emprisonné le matériel génétique, participerait alors de façon active à la fonction cellulaire, celle-ci n'ayant peut-être alors pas d'autre signification que d'assurer le maintien de la structure de ce noyau même.

III

CHEMINEMENT DE L'HYDROGÈNE DANS LES ORGANISMES ÉVOLUÉS (*)

Nous avons maintenant bien à l'esprit le fonctionnement régulé de la cellule. Résumons-le : structure hautement organisée, baignant dans un milieu aqueux beaucoup moins organisé qu'elle. C'est en prenant à ce dernier de l'énergie camouflée dans l'hydrogène intimement lié aux substrats qu'il contient, qu'elle assure le maintien de sa propre structure contre la tendance au nivellement. La capture, la mise en réserve cellulaire, puis l'utilisation de cette énergie se font au sein de processus métaboliques, eux-mêmes supportés par ces structures complexes qui constituent la cellule et les organites intracellulaires. Maintien de la structure et fonction sont donc liés et dépendants au sein de la vie cellulaire à quelque niveau d'organisation où nous les observons.

La présence d'une membrane qui reste polarisée grâce à l'activité des processus métaboliques est une expression de l'autonomie cellulaire.

RÉGULATION ENTRE LES CELLULES ET LE MILIEU INTÉRIEUR (fig. 8).

La colonie cellulaire que représente un organisme évolué ne prend contact avec l'environnement que par une surface restreinte. La majorité des cellules en sont séparées par un matelas aqueux, équivalent de l'océan primitif où baignaient nos lointains ancêtres et dont ils semblent avoir emporté avec eux un fragment en passant de la vie aquatique à la vie aérienne. C'est par l'intermédiaire

(*) Le canevas que constitue ce chapitre se trouve développé dans H. LABORIT (1961), *Physiologie humaine, cellulaire et organique*, 1 vol., p. 585, Masson et C^{ie}, éd.

de ce milieu intérieur que se fait leur approvisionnement en substrats énergétiques, et c'est lui qui recevra les produits de déchet du métabolisme. L'alimentation, la digestion, l'absorption intestinale assureront l'approvisionnement cellulaire en substrats lipidiques, glucidiques et protéiques. Nous avons vu que, quel que soit le substrat utilisé, le fonctionnement métabolique cellulaire consiste en leur déshydrogénation et en l'ionisation des molécules d' H_2 .

Les ions H^+ , même liés au CO_2 dans CO_3H_2 , acide faible, peu dissocié, déversés continuellement dans le milieu extracellulaire,

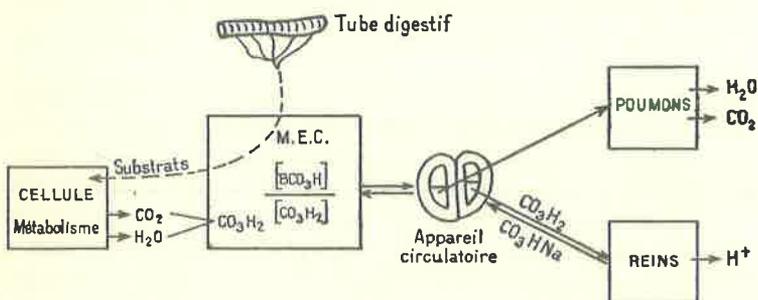
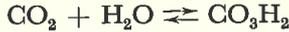


Fig. 8.

risqueraient d'en abaisser rapidement le pH si un brassage et une mobilisation continue de ce liquide, dont le sang constitue la partie la plus mobile, ne portaient ces ions H^+ aux émonctoires, poumons et reins, où ils seront excrétés.

Le système cardiovasculaire avec sa pompe cardiaque assurera cette mobilisation. La dilatation des vaisseaux d'un organe au travail lui assure à la fois un meilleur approvisionnement en substrats (molécules d' H_2) et en O_2 accepteurs des électrons libérés par l'ionisation métabolique accrue de ces mêmes molécules. Il existe là une régulation locale en constance, du métabolisme d'un organe réglant le calibre des vaisseaux qui l'irriguent. L'abaissement du pH extracellulaire, provoqué par l'accroissement de l'intensité métabolique elle-même, libérant plus d'ions H^+ assure en retour le relâchement des muscles lisses des vaisseaux. L'action vasodilatatrice locale du CO_2 peut recevoir une hypothèse interprétative. Du fait de sa grande diffusibilité, il pénètre dans la

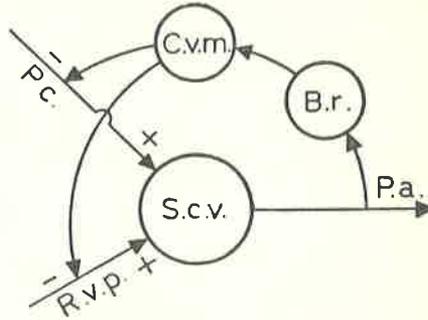
cellule, où se trouve une diastase absente du milieu extracellulaire, la carboanhydrase, qui commande la réaction réversible



et, dans ce moment, l'équilibre se déplace vers la droite, accroissant la concentration intracellulaire en CO_3H_2 . D'où accroissement du potentiel de membrane, surpolarisation et relaxation.

Quoi qu'il en soit de son mécanisme, le relâchement local de la fibre des vaisseaux d'un organe au travail fera subir à la masse sanguine dans son ensemble une nouvelle répartition. Les vaisseaux d'autres organes devront diminuer de calibre et ainsi la pression de perfusion restera partout la même. Ce réajustement se fera grâce à des organes sensibles aux variations de la pression artérielle

situés en des zones privilégiées du système vasculaire, en particulier au niveau des carotides (baro-récepteurs des sinus carotidiens), car la pression de perfusion du cerveau est celle qui demeure la plus stable et la mieux protégée. De ces régions partent des influx inhibiteurs sur la réticolée, qui tient sous sa dépendance, nous l'avons dit, l'activité des centres vaso-moteurs. Quand la pression intracarotidienne s'élève, ces zones sensibles sont excitées et inhibent les centres bulbaires qui réfléchissent sur la périphérie, sur le cœur et les vaisseaux, cette inhibition. Inversement, la chute tensionnelle consécutive à l'approvisionnement préférentiel d'un organe au travail diminue l'intensité des mêmes influx inhibiteurs et la vasoconstriction périphérique ainsi que l'accélération du rythme du cœur en sont la conséquence. Toute diminution de la pression artérielle provoquera ainsi un réflexe dont la conséquence



- P.c. : Puissance cardiaque.
- R.v.p. : Résistance vasculaire périphérique.
- P.a. : Pression artérielle.
- B.r. : Baro-récepteurs.
- C.v.m. : Centres vaso-moteurs.
- S.c.v. : Système cardio-vasculaire.

Fig. 9. — Principe de la régulation hémodynamique du système cardio-vasculaire (Régulateur).

sera une libération d'adrénaline par les surrénales entraînant une vasoconstriction réactionnelle (fig. 9).

La pression artérielle est donc régulée par la valeur même de la pression artérielle. Cet ensemble constitue un régulateur, mais celui-ci, en fait, devient un servo-mécanisme par sa commande extérieure au système, qui consiste dans les variations du pH du

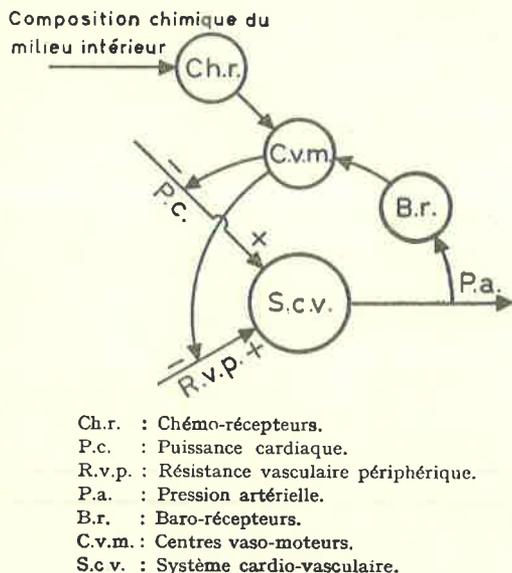


Fig. 10. — Principe de la régulation avec commande extérieure au système cardio-vasculaire.

Cette régulation est commandée par les variations de la composition chimique du milieu intérieur. (Servo-mécanisme.)

milieu intérieur alertant des zones non plus baro- mais chémo-sensibles. Ainsi, avec l'augmentation du travail métabolique cellulaire, les cellules libérant une plus grande quantité d'ions H^+ , l'excitation des zones chémo-sensibles survient. Il s'échappe de ces zones des influx excitant les centres ventilatoires et cardiaques, d'où accélération du rythme cardiaque assurant une mobilisation plus rapide de la masse circulante et une accélération de la ventilation assurant une excrétion accrue du $CO_2 + H_2O$, produits de l'accroissement de l'intensité métabolique cellulaire. Il en résulte un contrôle rapide de la constance du pH (fig. 10).

Régulateur et servo-mécanisme sont ainsi retrouvés au niveau de l'*appareil ventilatoire* : un régulateur, car un réflexe passant par la voie des pneumogastriques (réflexe d'Hering-Breuer), véritable rétroaction négative, provoque l'inhibition du centre inspiratoire dès que l'amplitude inspiratoire atteint un certain seuil, amenant alors l'expiration. Mais ce régulateur devient un servo-mécanisme si l'on considère que la mise en jeu du centre inspiratoire résulte de la concentration en CO_3H_2 du milieu intérieur, elle-même liée à l'intensité du fonctionnement métabolique cellulaire.

Ainsi, l'intensité des processus métaboliques, libérateurs d'ions hydrogène, règle elle-même l'intensité et la rapidité, d'une part de la mobilisation, d'autre part de l'excrétion de ces ions H^+ , de telle sorte que le pH du milieu extracellulaire demeure constant. Or, cette constance du pH extracellulaire est indispensable au maintien du potentiel de membrane cellulaire, expression du maintien de l'autonomie cellulaire vis-à-vis du milieu extracellulaire.

En effet, au niveau des poumons la réaction



est déplacée vers la gauche par la diffusion du CO_2 et de H_2O dans les alvéoles. La constance du pH des liquides extracellulaires trouve dans ce mécanisme son moyen de régulation le plus rapide.

Un autre appareil d'évacuation des ions H^+ est la *cellule tubulaire rénale*. Dans celle-ci, les CO_2 et H_2O venus du milieu extracellulaire donneront CO_3H_2^- sous l'action de la même diastase, la carboanhydrase, qui catalyse la réaction. Un ion H^+ sera éliminé en échange d'un ion, Na^+ , pris à la préurine contenue dans le tube urinifère. L'ion Na^+ réuni à CO_3H^- restant réintégrera le milieu intérieur (fig. 11).

Avec le Na , nous assistons à l'entrée en scène d'un cation essentiel du milieu intérieur et nous imaginons que sa réintégration est d'autant plus active, alors qu'il essayait de s'enfuir dans l'urine, que la concentration en ions H^+ liés au $\text{CO}_3\text{H}^- + \text{H}^+$ est plus élevée. Un phénomène identique est rencontré au niveau de l'estomac où la sécrétion de ClH s'accompagne d'une classique vague alcaline des liquides extracellulaires. La carboanhydrase

joue là encore un rôle analogue à celui qu'elle joue au niveau du rein.

L'élévation de la pression partielle de CO_2 (acidose ventilatoire), due à une mauvaise ventilation pulmonaire, accélère la formation de $\text{CO}_3\text{H}^- + \text{H}^+$ dans la cellule tubulaire rénale et en conséquence

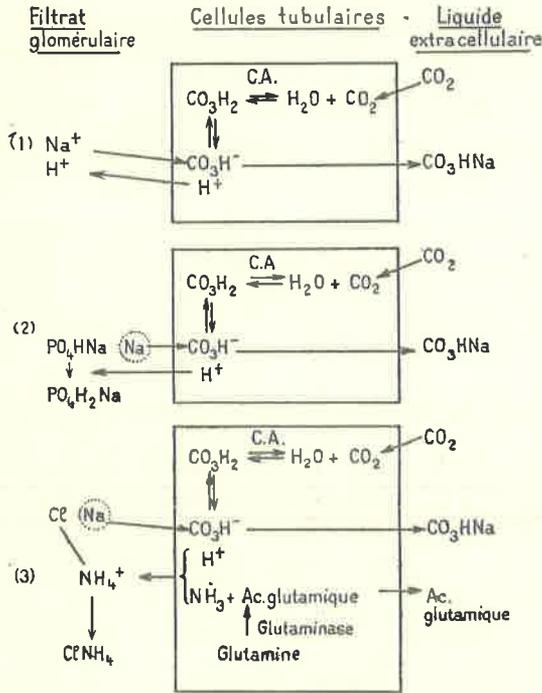


Fig. 11.

une excrétion rénale accrue d'ions H^+ et une réabsorption plus active des bicarbonates. La production d'ammoniaque (NH_3) par les cellules du tube distal permet aussi une « économie » de cations. L'ammoniaque provient de la désamination de la glutamine par la glutaminase dans ces cellules; NH_3 réagit avec l'ion H^+ pour donner un ion ammonium (NH_4). Plus le pH urinaire sera abaissé, plus la production de NH_3 sera activée. Elle augmentera donc avec l'acidose, diminuera avec l'alcalose. Elle est donc liée à l'activité globale de l'organisme, d'autant que la glutamine

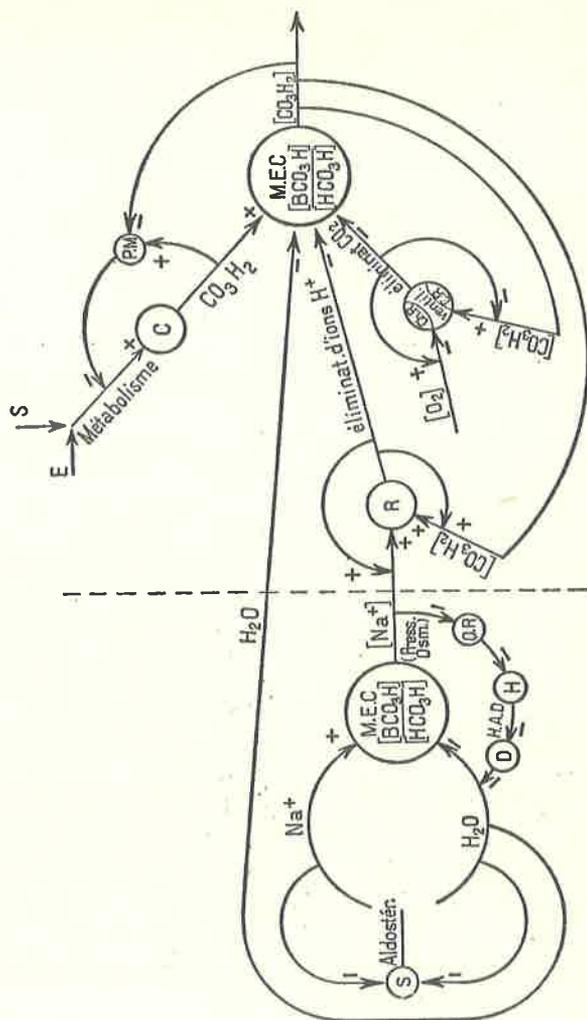


Fig. 12. — S., Surrénales; M.E.C., Milieu extra-cellulaire; O.R., Osmo-récepteurs; H., Hypophyse; D., Diurèse; H.A.D., Hormone antidiurétique; R., Rein; Ventil., Ventilation; Ch. R., Chémorécepteurs; C.R., Centre respiratoire; Press. Osm., Pression osmotique; C., Cellule; P.M., Potentiel de membrane; Aldostér., Aldostérone.

qui résulte d'un phénomène de détoxification cellulaire diffus de l'ammoniaque est également fonction de cette activité cellulaire métabolique globale (fig. 11).

Ainsi, les variations d'intensité métabolique des cellules en général, par les variations des quantités d'ions H^+ liés au CO_3H_2 ou à des acides plus dissociés qui en résultent dans le milieu extracellulaire, sont le facteur prépondérant des variations métaboliques des cellules tubulaires rénales qui, par leur situation en « bordure » de l'organisme et du milieu extérieur, sont les mieux à même d'excréter les ions H^+ .

Ce rôle du métabolisme des cellules tubulaires rénales a pu être précisé au cours de ces dernières années. Elles sont le siège de phénomènes de glycolyse et de phosphorylation oxydatives. Mais on peut se demander pourquoi, de même d'ailleurs que d'autres cellules « limitantes » (estomac, intestin, glandes digestives), elles présentent une telle orientation fonctionnelle de leurs échanges électrolytiques. Ne serait-ce pas parce que, situées à la limite entre milieu intérieur et extérieur, elles sont au contact, sur leur face tubulaire, avec le liquide de filtration glomérulaire, qui est dépourvu d'oxygène et de protéines tampons ? Elles perdent donc de ce côté la possibilité de se repolariser. Il est alors logique que le Na et l'eau de solvatation y pénètrent, mais un métabolisme d'une activité considérable va rejeter ce sodium et l'eau qui l'accompagne. Il ne pourra le faire efficacement du côté tubulaire dépolarisé. C'est donc sur l'autre face, celle au contact avec le milieu intérieur, que ce rejet s'effectuera. Léaf a pu montrer sur la vessie de crapaud que la face muqueuse en contact avec l'urine est chargée négativement, la face opposée, séreuse, positivement. Or, cette membrane transporte activement le Na de la cavité vésicale vers les espaces lacunaires.

Les *systèmes nerveux et endocriniens* interviendront dans le maintien de la constance du milieu intérieur (fig. 12).

L'hormone antidiurétique sécrétée par l'hypophyse diminue la diurèse, et donc la perte d'eau. Sa sécrétion paraît dépendre d'« osmo-récepteurs », en d'autres termes de terminaisons sensibles à la « concentration » sodée du milieu extracellulaire. Quand celle-ci augmente, la diminution de la sécrétion urinaire, retenant l'eau, dilue les liquides extracellulaires.

La sécrétion des hormones cortico-surrénales et, en premier

lieu, de l'aldostérone, dépend de l'excitation de zones intravasculaires sensibles aux variations du volume intravasculaire.

Il est intéressant de constater qu'une rétention ventilatoire de CO_2 capable d'augmenter la réabsorption rénale du Na^+ , et par voie de conséquence celle de l'eau, favorise ainsi une dilution du milieu extracellulaire à l'égard des ions H^+ , est donc capable d'influencer le pH extracellulaire.

ROLE DES SYSTÈMES DE CORRÉLATION NERVEUX ET ENDOCRINIENS

Dans le cas des organismes multicellulaires, les variations d'énergie qui surviennent dans l'environnement ne parviendront qu'exceptionnellement de façon directe à la cellule. La majorité de nos cellules baignent, en effet, dans un milieu liquide dont le sang n'est que la partie la plus activement mobile, et ce matelas liquide les sépare du monde extérieur. Seules des radiations fortement chargées en énergie les atteindront directement, ce qui en fait d'ailleurs le danger.

Le plus souvent, ce seront des groupes cellulaires spécialisés situés à la périphérie de l'organisme, en contact direct avec l'environnement, qui vont être seuls et primitivement influencés. Ils sont d'ailleurs souvent spécialisés, et plus particulièrement sensibles aux variations de formes spéciales d'énergie. La peau est surtout sensible à l'énergie mécanique ou thermique. La rétine à l'énergie lumineuse et l'appareil auditif aux ondes sonores. Certains fuseaux intramusculaires seront également sensibles à la tension du muscle principal, à son tonus.

Le système nerveux, probablement du fait d'un état d'excitation particulier des molécules qui constituent ses structures cellulaires sensibles, est capable non seulement d'enregistrer et de propager rapidement dans l'organisme ces variations énergétiques à l'ensemble de la colonie cellulaire, mais encore de propager vers les muscles la commande motrice appropriée qui assurera le comportement de l'individu par rapport à l'environnement.

Ce comportement réflexe très primitif est possible grâce à des variations du fonctionnement métabolique des cellules. La propagation de l'influx nerveux, en d'autres termes la propagation

entre les différents neurones de la dépolarisation produite par l'énergie extérieure sur les premières formations sensibles, paraît liée à la synthèse par ces neurones d'une substance, l'acétylcholine, qui sert d'intermédiaire entre la terminaison cylindraxile d'un neurone et les dendrites du suivant. Cette acétylcholine qui résulte de l'acétylation de la choline exige le fonctionnement du cycle tricarboxylique pour apparaître. On peut imaginer que la dépolarisation de la première structure sensible, activant les processus oxydatifs de celle-ci, est la cause même de la synthèse de l'acétylcholine et en conséquence de la propagation de l'influx nerveux. Il en est de même au bout de la voie centrifuge du réflexe au niveau de la jonction nerf-muscle. Ce système dit « cholinergique » est le plus ancien phylogénétiquement. Il est appelé « paléosympathique » et assure l'excitation de toutes les structures essentielles dans toute l'échelle animale.

Son action excitante ne se limite pas en effet à la réponse motrice de l'organisme au milieu, mais s'étend à toutes les fonctions d'absorption et de reproduction. L'intestin et les bronches se contractent sous son action et l'utilisation cellulaire du glucose est sous sa dépendance du fait que la sécrétion d'insuline par le pancréas est commandée par lui.

Comparé à ce paléosympathique, à cette transmission originelle des informations périphériques, le néo-sympathique, le sympathique adrénérgique, apparaît en effet comme un perfectionnement secondaire, un luxe, et les animaux entièrement sympathectomisés se comportent parfaitement si on les laisse dans l'environnement thermostaté et peu agressif du laboratoire. Système « surajouté », il ne comporte pas de voie centripète semble-t-il, et ses cellules d'origine étagées du cerveau moyen à la moelle cervicale, sont sous la dépendance de la *formation réticulaire*. C'est elle qui reçoit, du fait de sa situation en dérivation sur les grandes voies ascendantes allant de la périphérie au cortex, des collatérales chargées des informations en provenance de la périphérie sensible et qui les réfléchira sur toutes les voies motrices, végétatives et neuro-musculaires, alors que, par une boucle rétro-active, son fonctionnement se trouve contrôlé par le cortex dont elle assure par contre l'activation.

Système « surajouté », son rôle ne peut être que d'inhibition sur les structures cellulaires les plus anciennes comme l'intestin.

Ses relais ganglionnaires péri-aortiques sont situés loin des organes qu'ils commandent, et de plus, alors qu'on ne peut mettre en évidence l'acétylcholine dans le liquide extra-cellulaire en dehors de cas spéciaux, l'adrénaline, médiateur chimique de l'orthosympathique, est véhiculée, à partir de la surrénale qui la sécrète, vers les cellules où elle agit. L'adrénaline paraît être ainsi l'insuline du sympathique. Mais son rôle n'est pas seulement cellulaire, il est organique.

Sans doute parce qu'apparue sur des organismes plus évolués, capables de mettre les hydrates de carbone en réserve dans un organe spécialisé, le foie, l'adrénaline est à l'origine de la transformation du glycogène hépatique, substance de réserve, en glucose circulant, substance d'utilisation cellulaire. Elle commande en effet dans le foie comme partout ailleurs l'activation de la phosphorylase qui, après fragmentation du glycogène en glucose, permet la phosphorylation de celui-ci en glucose 1-phosphate, lequel est ensuite transformé en glucose 6-phosphate. Celui-ci, déphosphorylé par une glucose 6-phosphatase, libère le glucose dans le sang en vue de son utilisation périphérique.

Dans les autres cellules, au contraire, c'est le glucose 6-phosphate qui est entraîné dans les voies métaboliques, soit l'exergonique (E. M. K.), soit l'endergonique (voie des pentoses).

On aboutit donc à ce paradoxe apparent, qui nous a fort longtemps intrigués, que l'adrénaline, par la glycogénolyse hépatique, assure l'approvisionnement en glucose des cellules, mais qu'elle en interdit l'utilisation cellulaire, qui reste sous la dépendance exclusive de l'insuline. La glycogénolyse cellulaire due à l'adrénaline, si les réserves en glycogène sont suffisantes, autorise la libération énergétique liée à l'accroissement des oxydations phosphorylantes, sans faire appel au glucose circulant. On est donc conduit à penser qu'il existe une constante de temps qui n'est pas la même pour les deux phénomènes.

L'action directe cellulaire de l'adrénaline est un phénomène aux conséquences immédiates qui doit fournir l'énergie à partir des réserves de glycogène déjà existantes dans chaque cellule. Or, à l'état physiologique cette réaction ne peut s'établir de façon durable ; elle ne peut persister de façon stable sans nous faire pénétrer dans la physiopathologie. Si elle est de courte durée,

dès qu'elle cesse on peut imaginer que le glucose circulant sera immédiatement utilisé pour la recharge en glycogène et en TPN. H grâce au fonctionnement de la voie des pentoses déclenché par l'oxydation du TPN. H au cours de la phase précédente.

Un autre paradoxe nous a également longtemps troublés et nous ne lui avons apporté une solution cohérente que fort récemment. Pourquoi l'adrénaline est-elle excitante de certaines structures, inhibitrice de certaines autres ? Excitante au niveau de certains vaisseaux (splanchniques et cutanés), excitante au niveau du muscle strié, du muscle cardiaque, du système nerveux. Inhibitrice, au contraire, au niveau d'autres vaisseaux où elle provoque une vasodilatation (vaisseaux qui sont justement ceux irriguant les organes où son action est excitante, vaisseaux cérébraux, coronaires, musculaires), inhibitrice du muscle lisse intestinal et bronchique.

La finalité est évidemment satisfaite d'une telle répartition puisque, en réponse à une agression, il est utile que les organes qui maintiennent notre activité motrice (cerveau, poumons, cœur, muscles striés) soient excités et correctement irrigués et que ceux permettant l'assimilation, d'une utilité secondaire pour la réponse à l'agression, puissent par la vaso-constriction dont ils sont le siège faire bénéficier les premiers de la masse sanguine qui leur était destinée. Sans doute, mais comment cette finalité a-t-elle pu apparaître ? Sur quel mécanisme peut-elle s'appuyer ?

Nous avons pu mettre en évidence une différence de structure métabolique entre le muscle intestinal par exemple et d'autres types de muscles (striés, vasculaires). Si l'adrénaline est inhibitrice sur lui, c'est parce que les voies exerгонiques (E. M. K.) sont faibles et que, par contre, la voie des pentoses est puissante. Le glucose 6-phosphate qui inonde la cellule après la glycogénolyse adrénalinique ne trouve pas dans les premiers une voie suffisamment large à son écoulement et s'engage dans la seconde voie, que nous considérons, rappelons-le, comme celle de la repolarisation cellulaire, de la mise en charge du K, de la relaxation. Rien d'étonnant alors que Burn et Bulbring aient constaté un accroissement de la teneur en K de la fibre lisse intestinale et de sa polarisation après action de l'adrénaline. Nous avons pu mettre cette structure particulière en évidence en étudiant la restauration de la contractilité de la fibre intestinale isolée en survie après inhi-

bition par l'adrénaline, sous l'action d'agents chimiques bloquant le fonctionnement de la voie des pentoses, ou provoquant « l'excitation » de l'Embden-Meyerhof.

Inversement, il n'a jamais jusqu'ici été possible de mettre en évidence la voie des pentoses dans le muscle strié. L'adrénaline ne peut, sur lui, qu'augmenter le tonus, l'excitabilité, la libération énergétique de travail et de chaleur, en excitant la seule voie disponible, l'E. M. K.

Si l'on accepte d'étendre cette constatation faite sur la structure particulière à la fibre intestinale, à toutes les formations où l'adrénaline est inhibitrice, on constate que ce sont celles où l'acétylcholine, apparue avant elle, est excitatrice. Or il semble prouvé que, si l'adrénaline est activatrice de la phosphorylase, au contraire l'acétylcholine est inhibitrice de cet enzyme et nous avons dit les liens qui l'unissent à l'insuline.

Malheureusement, s'il paraît possible maintenant de comprendre comment l'adrénaline inhibe ou excite, ce qui se résume à une différence de structure métabolique de la cellule qu'elle impressionne, le pourquoi reste toujours sans réponse. L'explication doit siéger dans l'apparition successive de ces structures au cours de l'évolution, apportant des solutions progressivement mieux adaptées à la survie dans l'environnement. Le fait que l'Embden Meyerhof se retrouve dans toutes les formes vivantes pousse à penser qu'il est certainement le cycle le plus ancien. La voie des pentoses est également largement distribuée, mais il est difficile de lui attribuer une importance évolutive particulière relativement au cycle tricarboxylique. On peut d'ailleurs imaginer que leur importance relative l'une par rapport à l'autre ne doit pas être recherchée à l'échelon d'organisation de l'organisme entier. En effet, à cette échelle d'observation il semble bien qu'elles doivent avoir autant d'importance l'une que l'autre, puisque la régulation de l'une est généralement commandée par l'autre. Ce serait plutôt à l'échelon d'observation du tissu ou de l'organe que l'évolution a pu faire apparaître des différences dans l'importance relative entre l'une ou l'autre de ces voies.

Enfin, un dernier point doit nous retenir. Sachant que l'orientation des voies métaboliques est en définitive commandée par la richesse relative d'une cellule en DPN ou en TPN, n'est-il pas

logique de penser que non seulement le comportement d'un organe, mais celui d'un organisme donné, est sous la dépendance de sa plus ou moins grande richesse en TPN ou en DPN et, en définitive, du rapport $\frac{[TPN]}{[DPN]}$? Le comportement si curieux de l'hibernant, homéotherme en été, poïkylotherme en hiver, serait ainsi plus compréhensible puisqu'il n'aurait alors qu'un seul facteur à faire varier pour entraîner toutes les variations concomitantes de ses régulations neuro-endocriniennes et que la préparation à l'hibernation pourrait se résumer par exemple en un enrichissement saisonnier en TPN ? Ce ne sont évidemment là qu'hypothèses, mais que nous ne pensons pas inutile de formuler.

* * *

A côté du système nerveux, système de corrélation intercellulaire à faible inertie permettant des réponses rapides aux variations qui surviennent dans l'environnement, le *système endocrinien* constitue un système de corrélation à forte inertie, permettant des réactions stables et de plus longue durée. Le principe reste le même, l'organisme répondant à une excitation de l'environnement par un accroissement de sa libération énergétique, soit en travail, soit en chaleur, ce sont les cellules à qui sera évidemment demandé cet effort énergétique.

Nous avons déjà vu l'action, sur leur métabolisme, des neuro-hormones. L'action réflexe la plus simple sous la dépendance de l'acétylcholine, qui, prolongée par la sécrétion d'insuline, permet aussi la mise en réserve et la récupération. L'action plus complexe de l'adrénaline qui prolonge l'acte réflexe dans le temps par son action métabolique aussi bien centrale que périphérique. Mais l'utilisation massive des réserves en glycogène ne peut, sous son impulsion, se prolonger.

L'action métabolique va se stabiliser sous une forme plus douce, moins brutale, grâce à l'entrée en jeu des processus hormonaux, eux-mêmes sous la stricte dépendance du système nerveux central, l'hypophyse, qui les commande tous, ayant son fonctionnement régulé en grande partie par le diencephale.

Le mécanisme d'action métabolique des hormones est encore bien obscur. C'est à peine si l'on commence à entrevoir le rôle oxydant des corticoïdes surrénaux sur le DPN. H., ce qui

entraîne une accélération de l'Embden-Meyerhof. On connaît depuis plus longtemps leur action inhibitrice sur l'hexokinase, action anti-insulinique qui explique l'hyperglycémie qu'ils provoquent. Il est plus difficile de comprendre la néoglucogenèse à partir des protides que l'on constate sous leur action. On connaît également le rôle de transhydrogénase entre le TPN et le DPN joué par les œstrogènes. On commence à soupçonner celui de l'hormone somatotrope, celui de l'A. C. T. H. assurant la réduction du TPN par la voie des pentoses et en conséquence permettant l'hydroxylation et l'activation par le TPN . H de la majorité des structures hormonales. L'action d'activation aussi sur la phosphorylase surrénalienne de la même hormone adrénocortico-trope hypophysaire.

L'une des activités métaboliques les mieux connues paraît être encore celle de la thyroïde dont on sait qu'elle découple les phosphorylations des oxydations. Il en résulte une moindre mise en réserve de l'énergie de l'électron sous forme d'ATP, mais par contre un accroissement de la production de chaleur. On comprend ainsi que la thyroxine soit un des éléments essentiels de la lutte métabolique contre le froid.

Mais, dans l'ensemble, malgré l'importance considérable des travaux des endocrinologistes, il n'y a que peu d'années que l'on a commencé à se préoccuper du mécanisme d'action des sécrétions glandulaires sur les processus métaboliques.

* * *

RÉSUMONS-NOUS : l'organisme, colonie cellulaire répondant aux variations survenant dans l'environnement par la fuite ou la lutte, a besoin pour mener à bien l'un ou l'autre de ces comportements, de régler, par rapport au milieu, l'intensité et le sens des processus métaboliques cellulaires. Il le fait grâce à l'information qu'il fournit aux cellules par l'intermédiaire du système nerveux ou endocrinien. La cellule, régulateur travaillant en constance, devient ainsi un servo-mécanisme commandé par l'action de l'environnement sur le système neuro-endocrinien.

C'est donc grâce à cette libération énergétique accrue au niveau cellulaire, répétons-le, *que l'individu pourra en retour agir sur l'environnement qui a été à l'origine de la perturbation.* Il y a lieu de préciser là un type de régulation intéressant. L'adrénaline, intermédiaire

essentiel de cette réaction métabolique, excite la formation réticulaire du tronc cérébral, groupe cellulaire dont nous avons déjà parlé et qui reçoit en dérivation sur les voies ascendantes qui, de la périphérie sensible, montent vers le cortex les informations venues du milieu environnant pour les réfléchir sur le système végétatif et moteur qu'il maintient en état d'excitation, de vigilance. Cette formation réticulaire est donc un relai fondamental dans le mécanisme d'excitation de la médullo-surrénale qui sécrète l'adrénaline. Il s'ensuit que, aussi longtemps que la variation survenue dans le milieu extérieur subsistera, l'accélération métabolique aussi

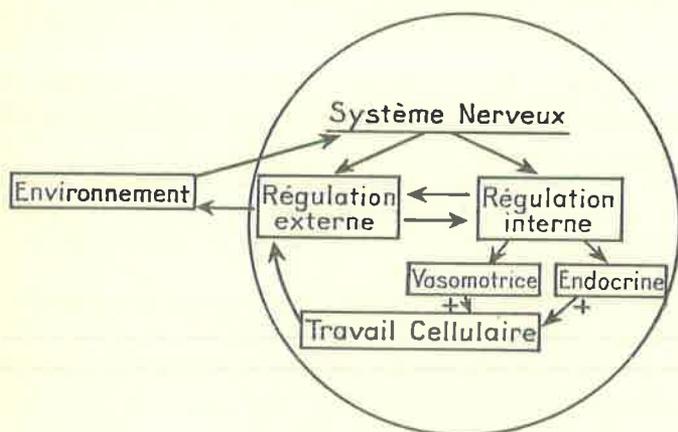


Fig. 13.

donnera à l'organisme le moyen de la fuir ou de la faire disparaître. C'est une régulation en tendance qui ne pourrait aller qu'en s'amplifiant, la libération d'adrénaline excitant la libération d'adrénaline, et qui pourrait devenir dangereuse pour les vaisseaux cérébraux du fait de l'hypertension consécutive. Celle-ci sera limitée par un dispositif de sécurité, car elle déclenchera au niveau des baro-récepteurs, zones vasculaires, sensibles, nous l'avons dit, à la pression du sang dans les cavités artérielles, une excitation qui aura une activité dépressive sur la formation réticulaire, diminuant alors l'excitation médullo-surrénale et la sécrétion d'adrénaline.

Nous pouvons donc considérer que le mécanisme réflexe le plus simple : action de l'environnement sur l'organisme → arc

réflexe → contraction musculaire → action de l'organisme sur l'environnement, s'est adjoint chez les êtres évolués des processus de régulation complexes lui assurant une précision et une souplesse considérablement plus grandes. En effet, la réponse musculaire exige une libération accrue d'énergie, non seulement du muscle mais du système nerveux. Celle-ci n'est possible que par une meilleure vascularisation de ces organes permettant un apport accéléré de substrats et d'oxygène ainsi qu'une évacuation plus rapide des déchets acides de leur métabolisme. Cette régulation est permise par l'accroissement du travail cardiaque et ventilatoire. Le rôle de l'adrénaline dans cette adaptation est fondamental. L'accroissement des processus métaboliques est également sous la dépendance, immédiate de cette neurohormone, secondaire du système endocrinien (thyroïde, corticostéroïdes).

Dans ces conditions, l'action réflexe la plus simple, telle que nous venons de la schématiser, résumant les rapports de l'individu avec le milieu, met en jeu une régulation interne qui se présente sous deux aspects :

a) vaso-moteur, car les mécanismes assurant un approvisionnement préférentiel de certains organes ne peuvent le faire que par une vaso-constriction au niveau de certains autres, réalisant une nouvelle répartition de la masse sanguine;

b) endocrinien, dont l'action plus diffuse régule l'intensité et l'orientation des processus métaboliques. Nous avons résumé ces notions dans le schéma n° 13.

Voici, grossièrement tracée, l'histoire du cheminement de l'hydrogène dans un organisme évolué. Faisons donc rapidement le point.

L'énergie photonique solaire emprisonnée dans les substrats alimentaires sera libérée sous forme de « petite monnaie » fournie par l'électron à la chaîne des transporteurs suivant l'heureuse comparaison de Szent-Györgyi. Cette chaîne sera alimentée de différentes façons. L'énergie des aliments, en pénétrant dans l'organisme, sera généralement stockée :

— soit sous forme de *graisse*s au sein surtout de cellules spécialisées, les cellules graisseuses (d'où elles seront mobilisées secondairement suivant les besoins énergétiques cellulaires), au sein de toute cellule aussi à un moindre degré ;

— soit sous forme de *glycogène* dans le foie et les muscles striés

principalement, au sein de toute cellule aussi à un moindre degré.

Le stockage accroît l'autonomie de l'organisme en le rendant moins dépendant de son approvisionnement. L'adrénaline libérée en réaction aux variations des caractéristiques énergétiques de l'environnement, assure la mobilisation des graisses à partir de leurs dépôts, et celle du glucose à partir du glycogène hépatique.

Grâce au système cardio-vasculaire, ces substrats mobilisés parviendront à chaque cellule utilisatrice. Mais il faut pour cela un certain délai qui, bien que faible, doit être comblé par l'utilisation sur place par la cellule de réserves énergétiques à court terme qui, sous un petit volume, possèdent un haut pouvoir énergétique : ce sont les composés phosphorés riches en énergie tels que l'A. T. P. On peut dire qu'en dehors de l'énergie calorifique qui découle directement des oxydations, toute l'énergie photovoltaïque solaire est mise momentanément en réserve à court terme sous forme de composés phosphorés par les oxydations phosphorylantes de la chaîne des transporteurs.

On voit apparaître là une *échelle de temps* suivant le degré d'organisation de l'organisme envisagé. Alors que l'énergie libérée par l'ionisation de la molécule d'hydrogène est libérée en « petites espèces » à la vitesse de déplacement de l'électron et devrait être alors immédiatement utilisée et souvent à un autre endroit que dans la mitochondrie qui la recueille, la synthèse de composés phosphorés riches en énergie la stocke et en permet le transport dans la cellule. De même que l'énergie d'une chute d'eau n'est qu'immédiatement et localement utilisable par le moulin, stockée sous forme d'énergie électrique elle devient alors mobilisable à distance et peut être stockée dans des accumulateurs qui la distribueront pour la réalisation de tâches variées. Il en est ainsi des composés phosphorés riches en énergie. Il s'agit là du stockage d'une énergie convertie. Mais cette énergie peut être stockée aussi avant sa conversion. Ce sont alors les stocks limités, que chaque cellule peut faire, des graisses et du glycogène. Nous savons en particulier qu'à l'appel de l'adrénaline, libérée en réponse à l'environnement, les réserves musculaires en glycogène seront immédiatement phosphorylées et glycolysées.

Mais, si la dépense énergétique dure, l'organisme fera appel à ses réserves générales glycogéniques et lipidiques. Réserves d'organisme et non de cellule. Cette organisation parfaitement hiérar-

chisée, l'homme, inconsciemment, a su la copier dans son organisation industrielle, au point que nous pouvons nous demander si nous sommes capables de faire sortir de nous des concepts de structures vraiment différentes de celles existant déjà dans la nature. Sinon, ce qui est probable, nous avons intérêt à bien connaître ces dernières pour les reproduire dans le monde inanimé. L'expérience de la nature, vieille de quelques millions d'années, a bien des chances d'avoir choisi la solution la plus efficace.

Voici donc l'énergie libérée en travail ou en chaleur, ou mise en réserve sous forme de composés phosphorés. De toute façon, ces composés naîtront de l'ionisation de la molécule d' H_2 . L'ion H^+ qui en résulte, camouflé sous la forme de $CO_3H^- + H^+$ en aérobiose, rejoint le milieu extra-cellulaire. Il doit être mobilisé sous peine d'abaisser dangereusement le pH . C'est encore le système cardio-vasculaire qui s'en charge. Ils sont portés aux émonctoires dont les cellules limitantes sont d'un côté en contact avec le milieu intérieur, de l'autre en contact avec le milieu extérieur. Le travail de ces cellules limitantes aboutit à l'excrétion de ces ions H^+ et au maintien de la concentration des milieux organiques en ions H^+ , au maintien du pH donc. Mais ces milieux extra-cellulaires sont également des solutions d'électrolytes. Des organes sensibles aux variations de concentration de ces différents éléments mettront en jeu des réflexes aboutissant à la libération d'hormones. Celles-ci en faisant varier l'activité métabolique des cellules limitantes, rénales en particulier, permettront l'excrétion ou la rétention variables de l'eau et des électrolytes. La constance des concentrations du milieu extra-cellulaire sera maintenue par ces régulations d'organisme, permettant à chaque cellule de vivre en paix dans un milieu stable.

En définitive, ce qu'il est essentiel de bien comprendre, c'est que la plupart de ces régulations seront déclenchées par l'activité métabolique des cellules elles-mêmes, suivant l'intensité de leur travail et les variations de la concentration en ions H^+ qui en résulte dans le milieu extra-cellulaire. Que ces régulations seront elles-mêmes réalisées par le travail de certaines cellules spécialisées, nerveuses, glandulaires, vasculaires, excrétrices, qui assureront ainsi la protection de toutes les autres.

Si, grâce à elles et à leur travail, le muscle strié, par exemple,

peut continuer à se contracter efficacement, il paiera sa dette de reconnaissance en permettant à l'organisme de se déplacer et de trouver dans l'environnement les meilleures conditions de vie pour l'ensemble de la colonie cellulaire, pour l'ensemble de cet organisme. Ainsi, la variation des caractéristiques de l'environnement qui avait provoqué la variation d'intensité des processus métaboliques cellulaires, sera contrôlée par l'action de l'organisme sur cet environnement, permise par les variations d'intensité métabolique elles-mêmes. Entre temps, toutes les régulations intermédiaires ont réussi à maintenir des conditions de vie normales dans le milieu intérieur.

Du moins, tout cela est-il vrai tant que les variations des caractéristiques de l'environnement ne sont pas trop importantes. C'est ce qui caractérise l'équilibre physiologique. Au-delà, nous rentrons dans la physiopathologie.

IV

DU PHYSIOLOGIQUE AU PATHOLOGIQUE (*)

La physiopathologie est la discipline qui s'attache à mettre en évidence les phénomènes caractérisant les organismes malades, en les comparant avec ceux rencontrés dans l'organisme sain, mais il manque souvent un sens à donner aux faits observés et il devient alors difficile de fournir une limite aux phénomènes physiologiques et de préciser où commence la pathologie. Le normal ne serait-il que l'ensemble des caractères propres au plus grand nombre des organismes observés et le pathologique serait-il lié à l'apparition de caractères exceptionnels et jugés de ce fait anormaux ? Mais l'organisme de l'athlète de compétition est capable d'un comportement exceptionnel qui ne peut pourtant pas être considéré comme pathologique. Aucun des points des courbes de Gauss sur lesquelles s'inscrivent la majorité des phénomènes biologiques ne fait partie de la pathologie.

Les discussions sur ce sujet sont aussi nombreuses qu'anciennes. On en vient à dire que la maladie paraît bien être un phénomène subjectif du sujet qui ne se « sent » plus dans son état normal. Mais un cancéreux, au début, peut se sentir parfaitement normal.

Ayant constaté que tout phénomène biologique est essentiellement un phénomène oscillant, périodique parce qu'autorégulé, nous sommes tentés de caractériser la maladie par la stabilité, par la disparition d'un rythme ayant pour cause la disparition ou l'inefficacité d'une régulation. Mais nous savons que ces régulations et ces rythmes existent à chaque niveau d'organisation de la matière vivante, moléculaire sans doute, mitochondriale certainement, cellulaire de façon évidente, de même que systémique

(*) Ce chapitre constitue la trame de nos deux ouvrages : *Réaction organique à l'agression et choc*, 1954, 2^e édit., Masson et C^{ie}, éd., et *Bases physiologiques et principes généraux de réanimation*, 1957, Masson et C^{ie}, éd.

et organique, et nous devons donc envisager leurs perturbations à chaque niveau où ces régulations interviennent.

Mais, dès l'abord, nous devons faire une distinction capitale entre ce que nous avons appelé *syndrome lésionnel* et *syndrome réactionnel*.

Quand une forme quelconque d'énergie venue de l'environnement pénètre dans l'intimité d'un organisme vivant, que cette énergie atteigne une certaine intensité ou que sa rencontre avec l'organisme dure un certain temps, elle peut provoquer une destruction de l'organisation complexe de cet organisme, une lésion.

Cette destruction peut être plus ou moins localisée ou plus ou moins généralisée suivant le type de l'agression énergétique en cause. Localisée dans le cas de l'écrasement d'un membre par exemple, plus généralisée dans le cas d'une exposition de l'organisme entier à une source de radiations ou dans le cas de l'absorption d'un toxique cellulaire. Mais, dans tous ces cas, l'organisme « réagit ». Or, la forme, l'intensité et la durée de cette réaction font également partie intégrante de la maladie. En effet, à l'état *physiologique*, l'organisme *s'adapte*. Nous reviendrons plus loin, en étudiant plus en détail les différents comportements physiologiques aux variations de l'environnement, sur le sens à attribuer aux mots, en particulier à celui d'« adaptation ». D'une façon générale, nous dirons que l'organisme « résorbe » cette énergie extérieure qui le pénètre et rétablit rapidement à chacun de ses niveaux d'organisation, par un accroissement limité de son activité métabolique, l'équilibre un instant rompu. Mais, suivant d'une part ses possibilités métaboliques, suivant d'autre part la durée et l'intensité de l'agression, il peut adopter un autre système de réaction caractérisé par sa stabilité et par ce fait que la libération énergétique, l'accroissement de l'activité métabolique sont localisés aux organes et structures assurant la mobilité, l'autonomie motrice de l'individu par rapport à l'environnement. Nous ne sommes pas encore entrés là dans la physiopathologie, mais nous sommes à sa limite. Ce n'est qu'une question de temps pour qu'une réaction physiologique devienne pathologique et entraîne des *lésions* au niveau des organes n'ayant aucun rôle immédiat à jouer dans cette autonomie motrice. À côté des lésions directement en rapport avec l'agent agresseur, vont apparaître des lésions secondaires à la réaction.

Ce cadre ayant tout d'abord été très rapidement tracé, revenons au *syndrome lésionnel*. Quand une énergie issue de l'environnement pénètre dans l'organisme sous une autre forme que celle très élaborée des substrats alimentaires (où l'énergie photonique solaire, dont la molécule d' H_2 est dépositaire, est camouflée dans une molécule complexe dont elle ne sera détachée que par la cellule elle-même), cette énergie, peu structurée en général, va provoquer une accélération de la tendance au nivellement thermodynamique des structures organiques. Suivant la forme, mécanique, calorique, lumineuse, chimique, etc., de l'énergie en cause, certaines structures cellulaires seront plus précocement et plus gravement désorganisées. Cependant, ces lésions existent à tous les degrés d'organisation. La précision grandissante de nos moyens d'investigation biologique nous permet aujourd'hui de dire que ce qui paraît indemne au clinicien, voire même à l'histologiste classique armé de son microscope optique, est déjà lésé à l'échelon moléculaire ou mitochondrial. Il s'en suit une perte précoce des régulations avant que n'apparaisse une lésion décelable. Jusqu'à quel degré d'acuité de nos procédés d'investigation de la matière vivante la maladie peut-elle alors demeurer exclusivement fonctionnelle ? La question est particulièrement troublante quand il s'agit de processus psychotiques.

Ne serait-il pas plus exact de parler de lésion réversible ou non ? On sait que la simple excitation d'une cellule provoque une destructuration des protéines par rupture des liaisons hydrogène. Cette dénaturation est alors réversible. Elle ne l'est plus dans l'irritation et la mort. Nous voyons une seconde fois entrer en jeu la notion de temps à côté de celle d'intensité. Nous la retrouverons encore. C'est donc vraisemblablement à l'étage moléculaire que se juge le passage du physiologique au pathologique, du fonctionnel au lésionnel. Mais le substratum de la fonction est si fragile, la complexité d'organisation si grande, que l'exploration *in vivo* de chaque échelon de cette organisation est actuellement impraticable en physiopathologie. Les lésions strictement moléculaires engendrées par des doses appropriées de radiations ionisantes, génératrices de radicaux libres, sont à ce sujet extrêmement démonstratives. Indécelables cliniquement au début, elles sont pourtant capables d'entraîner secondairement la mort.

Un caractère très important en ce qui concerne les phénomènes lésionnels, c'est aussi leur localisation sur un système intervenant dans l'absorption, l'ionisation de la molécule d'hydrogène, le transport et l'excrétion de l'ion hydrogène. Nous avons suffisamment insisté sur le fait que toute la vie organique était centrée sur ce cheminement, pour imaginer que toute lésion portant sur un organe immédiatement indispensable à celui-ci revêtira une gravité considérable. C'est ce qui fait la gravité d'une intoxication portant sur l'ionisation intracellulaire de la molécule d'hydrogène, l'intoxication cyanhydrique, ou d'une hémorragie soustrayant une part importante de son véhicule, le sang. Ce qui fait la gravité d'une insuffisance cardiaque ou ventilatoire. Toute perturbation du fonctionnement d'un de ces systèmes entraînera l'impossibilité du maintien de l'équilibre organique tout entier.

Mais les phénomènes lésionnels, avons-nous dit, peuvent également être secondaires à la réaction. Précisons bien maintenant l'importance de cette *réaction* et sa signification. Elle est généralement liée par les physiologistes à la notion d'homéostasie exprimée par Cannon. L'homéostasie de Cannon était déjà une vue plus large que le maintien de la constance du milieu intérieur de Claude Bernard. Celui-ci fut cependant une acquisition considérable, mais qui s'avère aujourd'hui incomplète. Que tous les mécanismes vitaux aboutissent, en *physiologie*, au maintien de la constance des conditions de vie dans notre milieu intérieur est non seulement un fait évident, mais, au moment où elle fut exprimée, ce fut une notion bouleversante et générale. L'erreur fut sans doute de considérer trop souvent ce *résultat* comme un *but* de la vie organique. S'il est une finalité de la vie organique, nous l'avons dit, c'est de maintenir ses structures. Le maintien de la constance du milieu intérieur est un moyen d'y parvenir, ce n'est pas le seul.

L'homéostasie est une notion plus large, car on peut ne pas la limiter au milieu intérieur. Elle est valable pour les rapports de fonctions et de structures dès l'étage moléculaire. Et l'homéostasie *restreinte* au milieu intérieur et aux principales *valeurs* physiologiques, peut être *élargie* à tous les niveaux d'organisation de la matière vivante. Ce n'est que si nous tentons de la *généraliser* que nous devons alors préciser notre pensée, car « *l'homéostasie de l'individu par rapport à l'environnement* » se réalise souvent aux dépens

temporairement de l'homéostasie des valeurs habituelles du milieu intérieur, aux dépens temporairement de l'homéostasie des différents niveaux d'organisation des structures organiques entre elles. Une nouvelle fois, une question de temps intervient.

Que voulons-nous dire ? Il faut insister sur un premier point. Lorsqu'une variation énergétique de l'environnement peut être préjudiciable pour un organisme évolué, si la perception qu'il en a lui permet d'apprécier le danger, il peut, pour conserver l'« homéostasie » de ses régulations biologiques, *fuir* le milieu agressif pour retrouver un milieu qui lui restitue les conditions nécessaires à cette homéostasie. Il peut parfois aussi *lutter*, c'est-à-dire faire disparaître, en agissant sur le milieu, la variation énergétique apparue dans ce dernier et qui lui est préjudiciable. Dans les deux cas, il s'agit bien d'un phénomène assurant le maintien de l'homéostasie, mais d'une homéostasie que nous appellerions volontiers « généralisée », c'est-à-dire de *l'individu dans son ensemble par rapport à l'environnement*.

Or, là encore apparaît une notion de temps. Le retour à l'homéostasie, dans ce cas, est pour le futur, pour l'avenir ; c'est une notion prospective, non immédiate. En effet, pour réaliser ce retour non seulement médiat, mais *incertain*, à l'homéostasie élargie ou restreinte au milieu intérieur, l'organisme évolué, en adoptant cette attitude, sacrifie momentanément ces homéostasies, élargie ou restreinte, dans « l'espoir » d'un retour à une homéostasie généralisée. La finalité restera donc la même, à savoir le maintien de l'organisation des structures vivantes, mais ce sont les moyens qui auront changé. En cas de variations énergétiques de peu d'amplitude apparaissant dans le milieu extérieur, l'homéostasie restreinte au milieu intérieur ou celle élargie aux différents niveaux d'organisation de la matière vivante d'un individu suffisent à atteindre ce but. En cas de variations plus intenses ou plus durables, elles ne le permettent plus, elles sont insuffisantes. Il apparaît alors, suivant la terminologie cybernétique, « un changement de programme ». Pour atteindre le même but, les moyens changent. Et le moyen adopté est alors le recours à l'autonomie motrice par rapport à l'environnement, permettant la fuite ou la lutte. *Comment cette attitude nouvelle par rapport à l'environnement est-elle réalisée dans les organismes supérieurs ?*

Au cours des ajustements physiologiques, chaque structure vivante s'adapte à l'énergie qui lui vient de l'environnement. La dépolarisation membranaire est immédiatement contrôlée par un accroissement de l'intensité des processus métaboliques qui, avec la repolarisation, assurent le retour au *statu quo ante*. Mais maintenant ces ajustements ne sont plus possibles. La colonie cellulaire qu'est un organisme doit agir sur l'environnement. Les boucles rétroactives, qui ne débordaient pas jusqu'alors les limites de l'organisme, en sortent, pourrait-on dire, pour atteindre l'environnement. Ceci n'est possible que grâce à la *contraction musculaire*. Or, un système nerveux est nécessaire à la contraction musculaire pour la commander, et à l'organisme pour prendre connaissance de la variation de l'environnement qui va exiger une telle régulation. Et comme ce travail du muscle et du système nerveux réclame de l'énergie, il faut que la circulation leur apporte les substrats nécessaires et soit capable d'évacuer les déchets. Il faut donc une circulation sanguine accrue. Celle-ci exigera une masse sanguine circulant plus abondamment dans les masses musculaires de même qu'au niveau des centres nerveux du poumon et du muscle cardiaque, ce qui fournira donc un surcroît important de travail. Un système ventilatoire aussi qui fonctionnera plus activement. Toute cette réaction n'est possible que si d'autres organes sont moins activement irrigués, ce qui est réalisé par une vasoconstriction, une diminution du calibre des vaisseaux de la peau et des organes abdominaux. Une série de changements en résulte dans les constantes sanguines. La glycémie s'élève, le foie sous l'action de l'adrénaline transformant son glycogène en glucose. Les taux des acides lactiques et pyruviques, du phosphore inorganique sanguin s'élèvent, conséquence du travail musculaire et de l'anoxie de certains territoires.

La viscosité du sang s'accroît, la quantité d'héparine diminue, les éosinophiles sont moins nombreux. Bientôt l'urée augmente, le pH s'abaisse, la réserve alcaline également. Bref, l'homéostasie n'est plus qu'un vain mot, car ces perturbations sont stables, n'ont aucune tendance à disparaître aussi longtemps que la réaction persiste. Plus d'oscillations maintenues dans un écart limité autour d'une valeur moyenne, phénomène caractéristique d'une régulation homéostatique. Les belles régulations physiologiques s'effondrent. Et, pourtant, il s'agit là encore d'une régulation, mais d'une régulation d'un nouveau type. Quelles sont en effet ses conséquences ?

Grâce à l'approvisionnement préférentiel des organes capables d'assurer notre autonomie motrice, l'individu va pouvoir lutter ou fuir. Il va pouvoir, grâce à son action directe sur l'environnement, transformer celui-ci à la convenance de son équilibre interne. Grâce à cette réaction, le chat pourra crever les yeux du chien avec ses griffes, lutter, ou monter sur un arbre pour se mettre à l'abri, fuir. Grâce à cette réaction, au cas où notre odorat nous prévient d'une fuite de gaz, nous pouvons quitter la pièce ou fermer le robinet et ouvrir les fenêtres. Chaque fois que nous aurons pu rétablir des conditions de vie satisfaisantes dans le milieu extérieur grâce à notre action directe sur lui, la réaction, devenue inutile, s'apaisera, et l'équilibre physiologique et biologique antérieur se rétablira. Cette réaction a donc bien pour conséquence le retour à un équilibre, à l'homéostasie. Mais il s'agit d'une homéostasie généralisée de tout l'individu par rapport à l'environnement qui se réalise par l'abandon *momentané* de l'homéostasie restreinte au milieu intérieur et de l'homéostasie élargie à toutes les structures de l'organisme entre elles. Ces homéostasies, restreinte et élargie, ne sont d'ailleurs imaginables qu'au sein d'une homéostasie généralisée. Lorsque les caractéristiques de l'environnement s'éloignent trop de leurs valeurs habituelles, elles disparaissent momentanément pour autoriser un nouveau moyen de conservation de l'homéostasie généralisée grâce à laquelle secondairement, mais *secondairement seulement*, seront rétablies ce que nous avons appelé les homéostasies restreinte et élargie. En résumé, alors que la finalité de l'organisme demeure la même, à savoir le maintien de ses structures, les moyens employés pour y parvenir changent.

Mais les moyens employés doivent absolument aboutir à une transformation des rapports entre l'organisme et l'environnement, à un retour aux conditions normales de survie de l'organisme, sans quoi la réaction mise en jeu, extrêmement préjudiciable pour les organes soumis à la vasoconstriction, pour les organes splanchniques, si elle dure, aboutira à la mort. Nous retrouvons encore ici la notion de temps.

En effet, parmi les très nombreuses perturbations qui surviennent à la suite de la réaction organique à l'agression, celles qui résultent de l'anoxie intestinale et hépatique prédominent. Ce

sont elles qui sont à l'origine de l'irréversibilité du choc et de son évolution vers la mort. Défendant cette notion depuis plus de dix ans et m'étant heurté longtemps à la sémantique physiopathologique classique qui considère que toute réaction est favorable parce qu'étant de « défense », nous avons plaisir à constater aujourd'hui que les plus grands spécialistes de la question du choc aboutissent enfin aux mêmes conclusions sans toujours d'ailleurs en reconnaître les sources.

Qu'il nous suffise actuellement de dire que l'abandon de l'homéostasie restreinte et élargie, l'abandon de l'homéostasie circulatoire en particulier, qui maintient un équilibre de l'approvisionnement sanguin au niveau de *tous* les organes à l'état physiologique, cet abandon prive de l'accepteur d'électrons qu'est l'oxygène cet organe volumineux qu'est le foie. Ses multiples fonctions sont alors interrompues ou considérablement ralenties, ce qui ne présente qu'un inconvénient mineur si la réaction disparaît rapidement, mais devient un élément essentiel de la faillite circulatoire secondaire si elle dure. Le sang s'accumule dans le système veineux porte et la fraction qui rejoint la circulation générale par les voies collatérales de dérivation contient les toxiques en provenance de l'intestin et normalement stoppés et détoxifiés dans le foie. Progressivement, une masse sanguine de plus en plus importante s'accumule dans le domaine circulatoire splanchnique, soustraite à la circulation générale, stockée là où elle est inutile, jusqu'au moment où, malgré des transfusions répétées, la masse sanguine, jusque-là réservée aux organes indispensables à notre autonomie motrice, devient insuffisante. Ces organes, qui n'avaient pas souffert jusque-là, justement parce que protégés par la réaction vasoconstrictrice, vont eux-mêmes souffrir d'anoxie et le choc aboutira à la mort.

Or, les organismes évolués ne pouvant vivre en glycolyse exclusive, de même qu'ils ne peuvent utiliser directement l'énergie prise aux substrats et qu'ils doivent passer par l'intermédiaire des composés phosphorés riches en énergie (ATP), sont donc liés à l'efficacité des oxydations phosphorylantes. La physiologie même, fait appel aux variations de ce rapport suivant qu'une libération plus ou moins grande d'énergie à utiliser sous forme de travail (ATP), de chaleur (oxydations) est réclamée à la cellule. Ne peut-on concevoir que la pathologie cellulaire commence lorsque

les phosphorylations, devenues insuffisantes, et les sucres en conséquence ne pouvant plus être utilisés dans les cycles oxydatifs, la glycolyse devient exclusive ? Il faut pour cela « un certain temps » pendant lequel disparaissent les composés phosphorés riches en énergie.

Nous voyons maintenant pourquoi l'homéostasie stricte au sens *bernardien* du terme est une illusion, car, dès que l'organisme réagit un peu intensément à l'environnement, elle ne peut être obtenue au bénéfice de certains organes que par sa perte au niveau de certains autres. Bien plus, la perte de l'homéostasie de ces derniers entraîne des perturbations complexes du milieu intérieur qui aboutissent forcément à la perte, plus tardive, de l'homéostasie au niveau des organes privilégiés.

Ainsi, l'homéostasie généralisée réalise bien une protection cellulaire, mais par le truchement de la protection de l'individu entier par rapport à l'environnement, protection obtenue par la fuite ou la lutte.

Mais alors on conçoit que ce comportement exige une condition essentielle pour être profitable, c'est que la perturbation réactionnelle, vaso-motrice en particulier, qui le permet, soit de courte durée, que « l'effet » au sens cybernétique du terme, qui consiste, par la fuite ou la lutte, à soustraire l'individu à la variation agressive de l'environnement, soit obtenu avant que la souffrance des organes qu'elle soumet à l'anaérobiose, soit devenue irréversible.

Avec cette façon de voir, la frontière entre physiologie et pathologie, au stade d'organisation de l'être complexe comme à l'étage cellulaire, est une *frontière temporelle*. *Telle réaction physiologique deviendra pathologique si elle dure*, et une réaction maximale peut rester physiologique si elle est de courte durée, alors qu'une réaction d'intensité moyenne peut être pathologique du fait de sa stabilité.

Nous rejoignons là notre définition première du pathologique qui postulait que, toute réaction physiologique étant oscillante, la réaction pathologique ne l'était plus. C'est ce qu'il y a de nombreuses années nous avons appelé réaction « disharmonique » en l'opposant à la réaction oscillante harmonieuse physiologique.

Nous aboutissons ainsi à cette notion que la pathologie est liée à une *quantité* d'énergie agressive et d'énergie réactionnelle, c'est-à-dire au produit de l'intensité par la durée de l'agression et de la réaction qu'elle engendre. On peut alors distinguer une pathologie aiguë dans laquelle l'agression et la réaction sont de forte intensité, et une pathologie chronique dans laquelle elles sont de longue durée.

Puisque nous aboutissons à la notion de l'importance du temps dans le mécanisme de la maladie, nous devons préciser qu'il s'agit d'un temps physiologique lié à la vitesse des processus enzymatiques, et on est conduit à penser que l'un des aspects de la thérapeutique préventive et curative est le ralentissement de ces processus, ce que réalise l'*hypothermie*. Il s'agira de maintenir un rapport $\frac{P}{O}$ proche de la normale, ce qui n'est possible dans les régions où siège la vaso-constriction qu'en supprimant cette dernière. C'est ce qu'obtient la neuroplégie par inhibition pharmacologique de la réactivité du système nerveux*.

Enfin, il n'est peut-être pas sans intérêt de considérer la physiopathologie sous l'aspect de l'apport à la cellule d'une énergie qu'elle ne sait pas utiliser. N'est-il pas possible, dans certains cas, de piéger cette énergie inassimilable par l'élément vivant et de la camoufler de telle sorte qu'elle ne présente plus un danger pour l'organisation cellulaire ? C'est ce que nous avons essayé de réaliser avec ce qu'il est convenu d'appeler les anti-oxydants. N'est-ce pas ce qu'ils font déjà à l'égard de l'énergie dangereuse que présente l'oxygène pur en pression ? N'est-ce pas ce que fait aussi le casque du motocycliste empêchant la fracture du crâne ?

A l'opposé, on peut imaginer que parfois l'action curatrice d'une thérapeutique générale consiste à réexciter certaines molécules qui ne le sont plus et ne peuvent plus remplir leur rôle physiologique. C'est ce que nous avons tenté de faire avec ce que nous avons appelé la « réanimation métabolique ».

(*) Neuroplégie : terme par lequel nous avons défini l'inhibition du système neuro-endocrinien par des agents pharmacologiques au premier rang desquels il faut citer les phénothiazines, dont la chlorpromazine.

* * *

Nous avons jusqu'ici envisagé deux types seulement de comportement d'un organisme soumis à une agression. Nous avons signalé au début l'*adaptation*. Elle n'est possible que dans d'étroites limites, celles des régulations physiologiques, qui ne sont elles-mêmes possibles que pour des variations de peu d'importance des caractéristiques physico-chimiques du milieu. L'homme d'ailleurs, en aménageant les principales caractéristiques du milieu pour obtenir de lui un minimum d'agressivité, perd progressivement sans doute ses facultés d'adaptation, aux variations thermiques, à la distance par exemple. Par contre, il n'est pas impossible qu'il supporte mieux l'agression sonore. Le sport est le type d'*entraînement* visant à maintenir ces facultés adaptives, à l'effort musculaire, au froid. Dans un certain sens, les vaccinations peuvent être considérées comme un entraînement aux agressions microbiennes.

L'entraînement peut aussi être envisagé comme un conditionnement, car il est vrai que nous sommes plus aptes à conserver notre structure au sein d'un milieu extérieur changeant lorsque les expériences passées nous ont montré de façon binaire la voie du succès, après avoir découvert celle de l'échec.

En résumé l'entraînement tente, quand cela est possible, d'élargir les marges d'amplitude réactionnelles oscillantes efficaces de l'individu. Un organisme entraîné à un certain type d'agression devient ainsi capable de maintenir sa structure, de rétablir ses potentiels de membranes cellulaires sans changer de programme, sans faire appel à la réaction de fuite ou de lutte que nous avons décrite antérieurement. Toutes les homéostasies sont alors conservées à la fois. En quelque sorte, les possibilités d'adaptation sont accrues.

La *réaction*, au contraire, nous l'avons vu, provoque un changement de programme sur le mécanisme duquel nous nous sommes étendus. Nous en connaissons maintenant les dangers et nous avons insisté sur ce fait que ces moyens de défense, à notre avis, ne défendent notre vie que si l'agression et la réaction qu'elle entraîne ne sont ni trop intenses, ni trop prolongées, et si la fuite ou la lutte permettent de s'y soustraire assez rapidement. Alors que l'adap-

tation adapte l'organisme au milieu, la réaction, peut-on dire, essaie d'adapter le milieu à l'organisme. Une autre attitude est encore possible : *c'est la soumission.*

Un organisme à 37° C entretient sa vie grâce à ses processus enzymatiques qui sont supportés par des molécules excitées. Tout apport d'énergie extérieure à cet organisme ne peut qu'augmenter l'entropie, accroître la tendance au nivellement thermodynamique, l'agitation thermique, le désordre. Nous savons que le maintien de l'organisation, de la structure, nécessite alors un accroissement des phénomènes métaboliques cellulaires, la création dans les structures vivantes d'une énergie chargée d'informations à partir de celle, moins ordonnée, contenue dans les substrats alimentaires. C'est l'aspect moléculaire de la réaction. Mais, si l'énergie agressive atteint un organisme en état de vie ralentie, c'est-à-dire dont les molécules sont moins excitées, soit du fait d'un isolement par rapport à l'environnement, l'existence d'une barrière physique isolante comme dans la sporulation, soit du fait d'une température abaissée, diminuant en conséquence l'agitation thermique, l'excitation moléculaire, alors l'accroissement du désordre qu'elle provoquera dans les structures ordonnées de cet organisme risque d'avoir des conséquences moins graves. Or, il est à notre avis un moyen de parvenir, semble-t-il, à ce résultat. C'est de faire pénétrer dans cet organisme des structures physico-chimiques susceptibles de fournir des formes radicalaires libres, en d'autres termes de piéger ou de donner des électrons. Ces structures, en comblant des « trous » d'électrons ou en s'unissant à des radicaux libres ayant pris naissance dans la matière vivante à la suite de l'apport brutal d'énergie agressive, sont sans doute capables de diminuer l'excitabilité moléculaire*.

Nous fournissons là une interprétation très hypothétique de phénomènes à l'échelon moléculaire, mais une drogue comme la chlorpromazine dont les propriétés semi-conductrices sont actuellement reconnues, est capable, suivant Szent-Györgyi, de faire

(*) Inversement, l'étude que nous avons faite de certains corps susceptibles de libérer un atome d'hydrogène et de le fixer probablement sur le TPN provoque un syndrome que nous avons appelé « d'excitation-hypotonie » [H. LABORIT et coll. (1961), *Arch. int. pharmacodyn.*, 131, 1-2, p. 151-163].

retomber à leur niveau énergétique de base certaines molécules excitées. Ne peut-on interpréter ainsi le fait que le froid peut, sous son action, être appliqué à un organisme homéotherme sans déclencher de réaction hypermétabolisante et la température, centrale être abaissée, complétant alors la diminution de l'excitation moléculaire initiée pharmacologiquement ? C'est là un aspect, très théorique sans doute, de l'hibernation artificielle. Celle-ci apparaît alors à tous les niveaux d'organisation d'un organisme vivant, moléculaire, cellulaire, systémique, organique, comme un comportement de soumission ou plus exactement de non-réaction aux énergies agressives de l'environnement.

Il est certain que, malgré dix ou douze années de travail étendu très rapidement à de nombreux laboratoires et groupes de recherches dans le monde entier, la physiologie et la biologie de l'homéotherme refroidi ont relativement peu progressé si l'on considère l'énorme travail humain fourni. Et, cependant, si nous imaginons un instant les possibilités considérables qui résulteraient d'une domination complète de l'homme sur le comportement biologique de ses semblables à l'égard de l'environnement, notre enthousiasme et notre persévérance ne peuvent qu'être encouragés. Imagine-t-on, à l'époque où les voyages dans l'espace entrent dans le domaine du vraisemblable, ce que permettrait la mise en vie ralentie momentanée des organismes humains destinés à les réaliser ? Protection contre les radiations auxquelles ils risquent d'être soumis. Protection contre les agressions que représente l'ambiance terriblement anormale d'une cabine spatiale sous ses aspects thermique, psychique, gravitique, alimentaire, atmosphérique, etc. Et surtout, ce qui ne ressort d'aucun écrit sur cette question à notre connaissance, et qui pourtant nous paraît devoir dominer tout ce chapitre nouvellement ouvert de la biologie, l'introduction de la quatrième dimension, de l'espace einsteinien en biologie *. L'étude des moyens d'obtention de ce que nous avons appelé la *soumission* organique nous fait entrevoir pour la première fois la possibilité pour l'homme de se rendre maître du temps biologique, en d'autres termes du vieillissement, et par une porte dérobée peut-être, et pourquoi pas, de la mort. Comment ne pas sentir que le lent travail humain qui progresse à tâtons dans un domaine mouvant où la physique quantique n'a encore pénétré

(*) Voir à ce sujet le chapitre VIII.

qu'avec un bandeau sur les yeux, risque de déboucher, que dis-je? débouchera forcément, sur une aventure auprès de laquelle les voyages sur la lune eux-mêmes ne seront que banalités.

Et plus encore que les résultats, aussi prometteurs soient-ils, n'est-ce pas ce lent travail, cet entêtement de l'homme, mortel et douloureux, dépeçant la nature, à la recherche de sa signification et de sa place dans l'univers, qui méritent le plus notre tendresse et notre admiration ?

V

LA PRISE DE CONSCIENCE INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE

Jusqu'ici, rien ne distingue l'organisme humain, que nous avons pris comme sujet d'étude, de celui d'un mammifère quelconque. Bien plus, les enzymes, les principaux processus biochimiques que nous avons décrits schématiquement se retrouvent non seulement dans toute la lignée animale, mais aussi chez les plantes, et nous en retirons forcément l'idée que la vie est une et que seule son expression fonctionnelle et la complexité plus ou moins grande de son organisation dans les diverses espèces, varient.

Nous avons vu qu'à chaque niveau de son organisation la matière vivante était soumise à deux tendances opposées : l'une était une tendance au nivellement thermodynamique, au désordre, à l'accroissement de l'entropie, d'où naissait par rétroaction la seconde tendance à l'organisation, à l'ordre, à la diminution de l'entropie. Nous avons dit que de cette soumission à deux tendances opposées naissait à chaque niveau d'organisation un équilibre instable, dynamique et autorégulé, caractéristique de la matière vivante et responsable de l'apparition progressive de propriétés nouvelles.

La cellule, par exemple, n'est pas entièrement soumise aux lois de la physique classique puisqu'elle maintient son organisation à un certain niveau contre la tendance au nivellement alors qu'un écoulement constant de matière et d'énergie passe à travers elle. L'application à la cellule des lois de la physique quantique permet d'interpréter par exemple, et par l'intermédiaire des processus métaboliques, son potentiel de membrane et les variations qu'il présente. Non seulement elle n'est pas inexorablement soumise aux variations du milieu où elle baigne, mais encore elle

peut agir, dans une certaine mesure, sur lui. La régulation se déplace de l'intérieur de la cellule au complexe réalisé par la symbiose cellule-milieu extra-cellulaire. De cette régulation, la cellule tire un certain degré de quelque chose qui ne s'enregistre pas avec nos appareils actuels, qui ne se voit pas au microscope et que nous appelons « liberté ». Cette liberté n'est qu'un état fonctionnel, semble-t-il, né d'une régulation se réalisant à un certain niveau d'organisation de la matière : c'est l'émergence d'une propriété nouvelle liée étroitement à elle. Mais ce que nous avons pu dire des molécules nucléo-protéiques montre que, déjà à cet échelon d'organisation, une propriété semblable bien que moins développée existe déjà.

Nous pouvons nous attendre, au palier de complexification supérieure, à l'émergence d'une propriété nouvelle. L'association des cellules entre elles est à l'origine des être pluri-cellulaires, de plus en plus organisés à mesure qu'on s'élève dans l'échelle animale, mais il semble bien, à parcourir celle-ci, que rien d'essentiel n'apparaît jusqu'à l'homme.

Or la richesse structurelle, la complexité anatomique du cerveau humain, son énorme volume relatif et surtout celui de son cortex sont, sans doute, en rapport avec le psychisme de l'homme. C'est là un trait d'union qu'on ne peut ignorer entre le psychisme et la matière vivante. Nous retiendrons un autre fait peu discutable : c'est que tout acte réflexe devient généralement inconscient et que le cerveau humain, si vaste et si complexe, est avant tout le siège d'actes automatiques et inconscients.

Un premier point doit nous inquiéter immédiatement. Le réflexe simple, inné, un réflexe médullaire par exemple, s'explique aisément, aussi inéluctablement que le fonctionnement d'un moteur à explosion, puisqu'il résulte de l'organisation même de la matière vivante, suivant un déterminisme strict, alors même qu'à chaque échelon sous-jacent d'organisation, nécessaire à sa réalisation, un certain degré de liberté, nous venons de le voir, existe. Lui-même assure à l'organisme qui le met en jeu un degré de liberté plus grand que celui accordé aux structures plus simples dont l'association dans un certain ordre constitue son substratum anatomique.

Mais, dès que l'on envisage le réflexe conditionné, nous sommes conduits à admettre que la répétition d'un signal parvient à laisser

une trace dans la matière nerveuse. Le réflexe conditionné nous oblige à admettre que la répétition d'une excitation, c'est-à-dire l'apport d'une forme quelconque d'énergie aux structures cellulaires et de ce fait moléculaires et même sub-moléculaires d'un organisme vivant, est suivi de quelque chose comme un dérangement dans l'ordre électronique, moléculaire, ou plus généralement énergétique antérieur, dérangement subsistant dans le temps. Ainsi, la même excitation renouvelée trouve en quelque sorte un chemin tracé devant elle, moins d'énergie étant alors nécessaire pour obtenir une réponse fonctionnelle du fait du codage, de la programmation réalisée antérieurement.

Mais, si la trace d'une excitation permet la création d'un réflexe conditionné, c'est-à-dire d'enrichir notre réserve d'actes déterminés, tout reste réflexe, et ce n'est pas la richesse, ni la complexité du mécanisme, qui feront de l'homme un être conscient.

Nous sommes alors évidemment tentés de raisonner par analogie et suivant la loi de la « complexification autorégulée » que nous avons antérieurement proposée, en présence de cette masse considérable de déterminisme que représentent tous nos conditionnements, en présence de cette quantité d'ordres hiérarchisés que représente le plus simple des réflexes conditionnés, nous cherchons en quoi peut consister la part du désordre, de la tendance au nivellement, au hasard. Nous sommes alors conduits à admettre que, plus la matière vivante atteint une organisation complexe au niveau du cerveau des mammifères, plus elle devient le siège d'actes réflexes, donc inconscients bien sûr, mais que, de façon parallèle, plus elle devient capable de conserver des neurones libres, des voies associatives vierges, indéterminées, ne gardant nulle trace réflexe et susceptible de répondre de façon « hasardeuse », désordonnée, originale, à des situations variées.

La prise de conscience résulterait ainsi de l'impossibilité pour l'homme, dans sa prise de contact avec le monde extérieur, de saturer de traces mémorables, de réflexes et d'inconscience l'amas considérable de neurones et d'enchaînements associatifs de son plus grand cerveau.

Dans cette formule, le « moi » est permanent, réflexe, traces matérielles et conditionnées des expériences passées. Tandis que la conscience de ce « moi » résiderait dans virginité de multiples

formations nerveuses, capables de répondre par un acte non entièrement conditionné, alors que l'analogie du processus excitant avec d'autres déjà expérimentés pourrait mettre en jeu un réflexe, connu alors pour tel.

L'homme traînant le poids de son déterminisme réflexe ne pourrait être conscient s'il était entièrement et uniquement conditionné. Il serait également inconscient si son cerveau ne pouvait retenir les traces des expériences passées, s'il ne contenait que des neurones vierges, car sa réaction au milieu serait alors uniquement due au hasard et son comportement ne pourrait alors être prévu que de façon statistique. Il ne pourrait avoir le notion de temps, ni du moi, et le plus grand désordre régnerait dans la richesse associative considérable, rendue possible par la structure même de son plus grand cerveau.

Son déterminisme réflexe étant inconscient, c'est son indéterminisme qui l'a d'abord frappé et lui a fait croire qu'il était intégralement libre.

Dans cette hypothèse, l'homme ne pouvant répondre aux variations du milieu, ni de façon strictement réflexe et conditionnée, donc inconsciente, ni de façon absolument désordonnée, hasardeuse, et de ce fait inconsciente également, répondra suivant une modalité que nous appellerons consciente.

Le moi inconscient, réflexe et conditionné, paraît bien lié aux structures phylogénétiquement les plus anciennes du cerveau. L'indéterminisme et ce que nous serions tenté d'appeler la « fantaisie » dans le comportement humain paraissent, au contraire, liés au cortex qui a pris chez l'homme une importance considérable.

Enfin, un fait auquel on doit donner toute son ampleur est l'apparition chez l'homme du *langage*. Source de tous nos maux puisqu'il a été à l'origine de toutes nos erreurs concernant la réalité et parce que beaucoup d'hommes confondent encore le mot avec la réalité inconnue qu'il représente. Source de notre évolution aussi, car il a permis l'abstraction et plus encore peut-être la transmission des expériences individuelles et collectives à travers les générations. Chaque homme naît ainsi dans son siècle, profitant de toutes les acquisitions des hommes qui l'ont précédé. C'est là la source essentielle de la culture, mais la source aussi

malheureusement de bien des erreurs tragiques. Chaque expérience n'est en effet valable que pour l'homme qui l'enregistre, dans l'environnement particulier qui l'entoure, à la place dans le temps où l'événement survient. Or, bien des hommes même cultivés croient encore à la répétition identique des événements sous l'influence de ce qu'ils croient être les mêmes facteurs. Mais jamais un même facteur ne peut se reproduire, jamais un même événement ne se renouvelle dans le temps, en dehors de l'approximation statistique des faits expérimentaux qui sont justement la base même de la science parce que reproductibles. Mais, s'ils sont reproductibles, c'est que nous en avons choisi et limité à l'extrême les facteurs déterminants, alors que les événements historiques, politiques ou économiques, sont conditionnés par un si grand nombre de facteurs évoluant dans le temps qu'il est impensable de vouloir les reproduire, alors que l'environnement a déjà profondément changé. Du moins devons-nous tenir compte de l'évolution et des variations de l'environnement, aussi bien matériel qu'humain, si nous désirons tirer quelque profit des expériences humaines passées.

Le problème est encore obscurci par le fait que ces expériences nous sont transmises par le truchement du langage et de l'écriture et que la valeur sémantique des mots change avec le temps, à tel point qu'un père et un fils parlant la même langue ne parviennent plus bien souvent à se comprendre.

* * *

Pour en revenir à la conscience humaine, nous comprenons que plus les traces réflexes sont nombreuses dans un cerveau suffisamment complexe, plus la liberté et le choix sont grands. L'enfant qui apprend à lire ne tire pas bénéfice de ce qu'il lit, tout son effort portant sur l'assemblage encore imparfaitement conditionné des lettres et des sons. *Le pianiste* en présence d'une difficulté, la répétera cent fois jusqu'à la résoudre dans un réflexe. Alors, cette difficulté devenue inconsciente, le mécanisme réflexe étant acquis, sa conscience peut se porter sur un autre objet, une sonorité par exemple, qu'il améliorera.

Dans cette hypothèse, nous retrouvons donc à l'échelle du cerveau humain le modèle d'autorégulation rencontré à tous les niveaux d'organisation précédents. La conscience paraît être le

résultat de l'équilibre dynamique entre déterminisme et hasard, entre organisation réflexe croissante, traces plus nombreuses et réponses inconditionnées hasardeuses, plus nombreuses également et en conséquence.

On entend souvent dire que *l'homme d'aujourd'hui est plus conditionné* que celui d'autrefois, conditionné par la presse, la radio, le cinéma, les conditions très dures d'organisation des sociétés modernes. Certes, notre conditionnement est beaucoup plus riche que celui de nos lointains ancêtres. Mais comment ne voit-on pas que ce conditionnement même nous a rendus plus libres ? Les premiers hommes avaient un champ de conscience entièrement obscurci par le souci de la survie immédiate, la défense contre les intempéries, la recherche de leur nourriture. Certes, les objectifs sont encore aujourd'hui les mêmes. Mais les moyens utilisés pour les atteindre sont différents, de telle sorte que notre champ de conscience garde encore une certaine étendue libre pour s'attacher à des problèmes gratuits, si tant est qu'il en existe.

L'évolution des sociétés humaines n'a été possible sans doute que par un conditionnement progressif des individus, dans le travail, dans les rapports humains, dans le comportement de l'individu à l'égard des moyens que l'esprit humain a mis à la disposition de l'homme pour dominer son environnement. Mais ces moyens eux-mêmes doivent être considérés comme des sens supplémentaires et des facultés d'intervention sur le milieu qui sans dépasser sans doute le stade du mécanisme réflexe ont pour conséquence un accroissement considérable de nos moyens d'action et de notre connaissance du monde.

Ainsi, l'homme moderne, comme le primitif, assure d'abord sa survie. Régulation encore de l'individu dans et par rapport au milieu. Mais il assure cette survie avec des moyens différents, beaucoup plus puissants, plus rapides, plus étendus, et la découverte de ces moyens l'a conduit à mieux connaître le monde qui l'entoure.

* * *

Il en résulte que l'un des faits évolutifs, à notre avis, parmi les plus remarquables, réside dans l'apparent changement des buts proposés à l'activité humaine. Le syndicaliste, par exemple, n'a

certainement pas conscience de poursuivre la défense et la recherche de sa nourriture comme pouvait le faire l'homme préhistorique luttant contre des bêtes sauvages. Il en est de même pour le bactériologiste à la recherche d'un nouvel antibiotique. On peut multiplier les exemples et les étendre à toutes ou presque toutes les activités professionnelles de l'homme moderne. Deux conséquences importantes peuvent être constatées à la suite de cet obscurcissement du but réel des activités humaines.

La première est que l'homme s'est, semble-t-il, intéressé de plus en plus aux structures du monde où nous vivons. Pour mieux l'exploiter, pour mieux s'en protéger aussi, sans doute. Mais progressivement ces sentiments se sont affaiblis et le moteur affectif dominant est devenu la curiosité, le besoin de savoir et de comprendre, sans conséquence utilitaire évidente.

Nous disons bien, évidente, car, en cherchant un peu on s'aperçoit que le désir de connaître, c'est aussi le désir de se mieux comprendre, donc de se mieux situer par rapport au monde environnant, le désir donc de se protéger, de se survivre, de se prévoir. Plus ou moins conscient le pragmatisme garde donc ses droits.

Quel que soit le moteur affectif de cette évolution, elle existe. Or, mieux connaître et nous mieux connaître, c'est être aussi plus conscient. Plus conscient, c'est-à-dire plus déterminé et plus libre à la fois, plus finement régulé, plus complexe. Quand la faim, la peur, la douleur et leur mécanisme endocrino-neurologique puissant sont à l'origine de nos actions, elles sont sûrement peu conscientes, très déterminées et peu libres. Le fait que, pour beaucoup d'hommes modernes, l'évolution a permis aux décharges d'adrénaline d'être moins violentes et moins nombreuses, nos actions le résultat d'une plus juste appréciation de la relativité des choses, de l'inabsolu des faits et des concepts, a autorisé la montée de la conscience humaine.

Mais à mesure que s'estompe dans la conscience quotidienne de l'homme moderne la raison essentielle de son autonomie motrice dans le milieu, à savoir sa survie, à mesure que cette raison d'être est remplacée par le sentiment d'un rôle social, d'un échange entre la société et l'individu, la première assurant au second sa sécurité, alors que le second fournit à la première sa part de travail nécessaire à la survie du groupe, toute une pathologie a pris naissance, la *pathologie psycho-somatique*. En effet,

la réaction vaso-motrice et endocrinienne au milieu a normalement pour résultat de permettre la mise en jeu efficace de la réaction motrice de fuite ou de lutte. C'est parce que la décharge d'adrénaline, entre autres, prive d'une vascularisation abondante toute une partie de l'organisme dont les organes ne sont pas indispensables à l'autonomie motrice, ceux de la région splanchnique, que ceux qui sont au contraire indispensables à cette autonomie, système nerveux, cœur, poumons, muscles, peuvent fonctionner à plein rendement. Dès lors que cette réaction motrice perd son utilité, tandis que la réaction vasomotrice et endocrinienne subsistent, une surproduction énergétique existe qui n'est pas employée et qui sera à l'origine de nombreuses affections dans les territoires en vasoconstriction : ulcères de l'estomac, affections digestives variées, hypertensions, athéromes et artérites oblitérantes, etc. On peut aussi admettre qu'elle sera à l'origine de nombreux troubles mentaux, l'agressivité constituant une soupape par laquelle s'échappe une énergie dépensée autrefois à la fuite ou à la lutte contre un univers hostile. N'oublions pas que la décharge d'adrénaline qui se trouve à la base du comportement hargneux et souvent incompréhensible de certains conducteurs du dimanche par exemple, vient du fait que l'action activatrice de cette neuro-hormone sur la réticulée doit avoir forcément pour conséquence la vasoconstriction splanchnique et la préparation au combat de tout le système neuromoteur. Le sport n'est pas toujours un « ersatz » suffisant, surtout quand vient l'âge.

Pour nous résumer, nous pensons pouvoir affirmer que, dans les conditions quotidiennes de la vie moderne, l'inutilité d'une réaction de fuite ou de lutte en réponse aux événements survenant dans le milieu matériel ou social, est un des facteurs essentiels de la pathologie générale, non infectieuse et non traumatique, non « lésionnelle ». Elle laisse en effet sans objet la réaction neuro-endocrinienne qui en est le complément indispensable et persistant. La pathologie psychosomatique est essentiellement réactionnelle. D'où l'intérêt, pensons-nous, d'une éducation de la conscience d'abord. Il faut apprendre avant tout à chaque homme le danger du langage. Une éducation sémantique précoce devrait être assurée dans toutes les couches sociales, dès l'enfance. Quand les hommes auront compris que le mot n'est pas l'objet, quand ils auront compris que des abstractions comme « liberté », « démo-

cratie » ou autres slogans ne sont que des mots que chaque homme remplit d'une valeur affective différente, que chaque civilisation, chaque groupe humain, chaque homme a sa notion de liberté ou de démocratie et que dans ces conditions, sans un retour à une définition universelle, difficilement réalisable avec des mots, il n'est pas d'entente possible entre les hommes, un grand pas sera fait. Quand on aura appris aux enfants, à tous les enfants, que 1 et 1 ne font 2 que pour faciliter notre vie journalière, mais que 1 n'existe que comme cas particulier d'un ensemble, que 1 n'existe pas en dehors de l'homme qui le conçoit et que vouloir ajouter 1 à 1 est quelque chose d'impensable puisque deux objets identiques n'existent pas; quand tous les enfants du monde auront compris que seules des analogies de structure peuvent être appréhendées par l'esprit humain, quand ils vivront vraiment la relativité de toutes choses, alors peut-être le sectarisme, l'assassinat et l'exploitation de l'homme par l'homme disparaîtront-ils de notre planète.

N'est-ce pas, en effet, le moyen le plus simple de faire comprendre à tous l'interdépendance de tout, et surtout des hommes entre eux ? Je sais bien que les religions de l'amour n'avaient pas d'autre but, et que le corps mystique des religions chrétiennes ne signifie pas autre chose. Mais, nous sommes encore si pleins d'animalité, si remplis d'égoïsme biologique forcené d'une part, si raisonnants et si peu sensibles à une affectivité non utilitaire, non basée sur l'intérêt d'autre part, qu'il est peut-être vain encore, prématuré encore, de tenter de toucher le cœur plutôt que l'esprit. Il est même déroutant souvent de voir les plus purs, les meilleurs des hommes, entraînés vers une juste cause, c'est-à-dire une cause qui les dépasse, qui les place de plein pied dans la vérité non d'un clan, non d'un groupe, non d'un parti, non d'une nation, mais dans la vérité évolutive de la vie, celle de tous les hommes, entraînés vers cette vérité par des mots creux, des mots qui ont perdu tout rapport avec le substrat concret dont ils devraient être les symboles.

En définitive, on serait tenté de dire qu'il est peut-être plus simple de parvenir à la tolérance par l'esprit que par le cœur. Mais ce serait encore segmenter par des mots l'indissociable. Quand nous disons cœur, esprit, ce ne sont encore que des mots isolant des abstractions, des mots qui n'ont qu'un lointain rapport

avec ce qu'ils veulent décrire. Sans doute entendons-nous par le terme « d'esprit » symboliser le jeu des abstractions et des concepts auxquels l'homme aboutit avec l'emploi des mots et des symboles. De même entendons-nous sous le vocable « cœur » les réactions biologiques qui résultent dans notre organisme du contact avec le milieu, réactions qui peuvent d'ailleurs être déclenchées indirectement par les mots et symboles. L'homme se distinguerait ainsi des animaux par des réactions affectives à un système d'abstractions plus complexe. Ce ne serait pas le « cœur » cependant qui le séparerait plus distinctement de ses frères inférieurs, mais l'esprit. Or, on ne peut pas ne pas sentir la faiblesse d'un tel morcellement d'une unité vivante, personnalité psychique, mais dont le psychisme possède des bases biologiques indissociables, à un point tel que quelques milligrammes d'une drogue psychotrope sont capables de transformer profondément à la fois psychisme et affectivité. Quelques milligrammes d'une drogue psychotrope sont capables en effet de transformer non seulement l'appréciation et le jugement portés sur un événement, mais aussi tout le cortège affectif que cet événement peut déclencher chez un individu. Et, sans parler de drogues psychotropes, de façon peut-être moins apparente parce que plus banale, la fatigue, la peur, le jour ou la nuit, la maladie, la faim ou la soif, l'isolement ou le groupement dans une foule, la température, l'hygrométrie, etc., influencent aussi sûrement notre appréciation d'un événement, les images, les abstractions, les souvenirs qu'il fait naître en nous, que les sentiments, les jugements de valeur, le bien-être, la joie ou la douleur, etc. qu'il suscite.

Ainsi, essayer de donner aux mots un sens précis, en sachant qu'ils ne sont pas l'objet, mais qu'il ne font que décrire momentanément un aspect très limité, un aspect artificiellement isolé, d'une réalité inconnue, qu'ils ne sont qu'un symbole dont la valeur sémantique varie avec chaque individu, son hérédité, son expérience passée, son équilibre biologique du moment, nous rapproche d'un comportement plus scientifique. La science d'aujourd'hui, qui choisit d'ailleurs la formulation mathématique le plus souvent pour s'exprimer, est une science des relations et la philosophie qui en découle, une philosophie ouverte, sans cesse prête à modifier ses concepts avec les progrès de nos connaissances.

Ceci étant accepté, l'art comme la science deviennent l'expres-

sion intégrée d'une personnalité humaine dans son ensemble, sans distinction de cœur et d'esprit, tant il est vrai que le moindre γ d'adrénaline sécrétée par nos surrénales, au souvenir d'un événement passé par exemple, est capable d'activer de telle façon le fonctionnement de nos neurones centraux que toute notre personnalité, tout ce que le passé a pu accumuler dans notre matière vivante présente, va s'en trouver momentanément transformé, et que toute notre personnalité future le sera aussi.

A LA RECHERCHE D'UN CODE BIOLOGIQUE DE COMPORTEMENT INDIVIDUEL

Notre conscience est indispensable pour nous placer, nous individus, par rapport à l'espace et au temps. Elle nous oblige à l'humilité. Que sommes-nous par rapport à ces deux paramètres ? La conscience de notre néant nous fait regarder nos douleurs et nos joies avec plus de sérénité, prendre alors nos distances avec elles. Un bon moyen est de regarder vivre celui que nous sommes, comme si nous étions un autre, en dehors de lui. Ainsi, au lieu de laisser notre champ de conscience se remplir de notre moi jusqu'à l'aveuglement, est-il possible alors de garder une plus juste appréciation des événements. Il en est si peu de capitaux. Cette attitude ne conduit pas à un désintéressement un peu méprisant du monde. Bien au contraire. Ce monde mérite tout notre amour et tout notre enthousiaste attachement. La transformation psychologique est minime. Elle n'intéresse que l'appréciation des choses. Il est même indispensable de laisser se développer librement notre réactivité à l'environnement. La réaction demeure le seul moteur indispensable à l'action, la seule ressource contre le refoulement. Il suffit de savoir, en réagissant, la valeur relative de la réaction de la situer dans son environnement cosmique et non dans l'environnement étrié de notre petite vie individuelle. Elle se limite alors d'elle-même et sans contrainte. La conscience claire et constante de notre relativité a des conséquences extraordinaires. Loin de réduire notre efficacité, elle l'exalte. Elle la désencombre de multiples soucis sans intérêt qui aigrissent l'homme. Elle donne une connaissance précise de la valeur de l'argent, des honneurs, grades, décorations, académies. Elle rend libre.

Elle conserve ainsi tout dynamisme créateur invulnérable

et sans souillure, sans soumission et sans bassesse. Elle lui laisse prendre contact, sans interdits, sans refoulements, sans crainte, non avec un groupe, un clan, une caste, ou quelque autre sous-ensemble, mais avec les autres hommes, tous les autres hommes, et d'abord avec ceux, quelles qu'en soient la nationalité, la condition et la race, auxquels un lien de conscience nous unit.

Invulnérable, c'est bien l'adjectif le plus propre puisque tout ce qui constitue la raison de vivre de beaucoup de nos contemporains ne représente alors plus rien. Rien de plus qu'un jeu, rarement amusant, auquel il est possible de participer parfois pour éviter de se singulariser et de créer un scandale inutile, mais sans envie de gagner. Les gagnants sont tristes d'ailleurs, prétentieux et ennuyeux. Un jeu planétaire est tellement plus captivant!

Nous constatons alors que notre vrai prochain n'est pas toujours proche, mais qu'il est infiniment nombreux et dispersé à travers le monde. Souvent nous ne le connaissons pas et c'est au hasard d'un voyage, à l'occasion d'un mot, d'une phrase, parlée ou écrite, qu'immédiatement nous savons que nous l'avons rencontré, qu'il parle le même langage, que nous pouvons nous comprendre et échanger ce que nous avons de meilleur. Et, quand nous savons cela, le reste importe peu. Il importe peu que, parlant aussi, mais seulement en apparence, le même langage, d'autres hommes ne nous comprennent pas, nous calomnient ou nous méprisent. Ils ont peut-être raison d'ailleurs. Peut-être leur langue est-elle la bonne. Peut-être leur comportement est-il le plus efficace. Mais ils ne nous empêcheront ni de penser, ni d'agir. Tenterons-nous de les convaincre ? Il faudrait être sûr de détenir la vérité, complète et définitive. Qui ne voit tout de suite le ridicule d'une telle prétention ? Le meilleur prosélytisme est de vivre, de vivre harmonieusement et sans haine. C'est aussi la meilleure façon de commander quand ce rôle devient inévitable.

Être suivis par des hommes libres qui ne nous doivent rien que l'amitié que nous leur donnons et qu'ils nous rendent, qui n'attendent rien de nous sur le plan des vanités sociales et des honneurs, car, n'étant pas marchands, nous n'avons rien à acheter ni rien à vendre, qui n'attendent de nous que ce qui sort de notre pensée et que nous leur devons d'ailleurs, car ce sont eux qui nous

en assurent la matière, c'est sans doute une des plus grandes joies humaines. Seule la discipline de l'amitié et de la confiance vaut la peine d'être suivie. L'effort transpire et sent mauvais.

Un code biologique du comportement humain commence donc par la recherche d'une plus grande conscience de ce que nous sommes par rapport aux autres, aux vivants et aux morts et par rapport au cosmos, une plus grande conscience du point que nous représentons dans l'espace-temps. Point uni atomiquement et énergétiquement à tout, sans discontinuité énergétique, ni temporo-spatiale, co-extensif à tout, diraient certains, et pour cela jamais fixé, toujours en perpétuel remaniement, suivant en cela l'évolution remaniante et complexifiante du cosmos.

Lorsqu'on a gagné cette conscience claire, notre attitude par rapport aux autres devient plus simple. Nous pouvons chercher sans doute à mieux comprendre le conditionnement de leur attitude, nous mettre à leur place, chercher à nous rapprocher d'eux. C'est peut-être cela être véritablement charitable. C'est aussi une perte considérable de temps et d'efforts inutiles. Le meilleur moyen de s'occuper des autres est peut-être de s'occuper de soi. Étant co-extensif au reste du monde, notre évolution personnelle participe à l'évolution du reste non seulement de nos contemporains, mais de tous ceux qui suivront, le plus souvent sans que nous en soyons même prévenus et conscients, sans que nous puissions en démonter le déterminisme, car celui-ci est trop complexe et inaccessible à notre approche dans l'état actuel de notre science.

Lorsqu'on a gagné cette conscience claire, notre premier devoir est d'information. Notre premier devoir est de connaissance. Il est de passer l'essentiel de notre temps à mieux connaître les aspects infinis sous lesquels se présente ce phénomène admirable de la vie dans ses liens à tout, tant il est certain qu'isoler un fait est le déformer définitivement, lui ôter tout dynamisme et toute signification, si l'on ne cherche pas en même temps à le relier au reste du monde et à en saisir les régulations. C'est en cela que la compréhension et la découverte des grands schémas de l'organisation complexifiante sont pour nous plus essentielles que l'accumulation séparée des faits. Cette accumulation ne peut avoir de

fin puisque c'est nous qui créons ces faits de toutes pièces, qui les isolons artificiellement du continuum. Leur appréciation dépend alors de nos moyens d'observation, de leur échelle, du palier d'organisation où travaille cette observation. Ils sont certes indispensables, mais comme la photographie isolée d'un film, à la signification générale de l'œuvre à laquelle elle participe. Quelle information peut nous fournir la pellicule découpée représentant un cow-boy sur son cheval au milieu d'une plaine aride, sur le western dont elle provient ? Si, par contre, nous avons découvert les grandes règles qui unissent les films de western à tous les autres films et à toutes les activités humaines, la façon dont s'enchaîne en général l'action des principaux protagonistes, ce qu'ils cherchent à représenter, les sentiments qu'ils désirent généralement faire naître, ce qui les rattache au passé, ce qui fait qu'ils subsistent dans le présent, etc., peut-être alors parviendrons-nous à placer notre image séparée à sa place dans l'ensemble, ce qui lui restitue alors sa véritable signification.

Je ne sais plus où j'ai entendu cette parabole d'un sultan faisant appeler cinq aveugles et leur demandant de décrire ce qu'ils avaient devant eux. Il s'agissait d'un éléphant. L'un, ayant touché la queue, dit que c'était une corde attachée au plafond. L'autre, ayant touché un membre dit que c'était un pilier, une colonnade. Le troisième, ayant touché le ventre, dit qu'il s'agissait d'un mur. Le quatrième, ayant touché une défense, évoqua une branche d'arbre dépouillée. Le dernier, ayant touché les oreilles, pensa à un grand éventail. Aucun ne sut qu'il s'agissait d'un éléphant. Tous les hommes sont aveugles en présence de l'objet, et souvent le savant plus que les autres pour peu qu'il soit spécialisé.

Mais l'information est stérile si elle ne se réfléchit pas, après nous avoir traversé, sur l'environnement, pour le modifier. C'est exprimer la notion d'efficacité telle que la définit la cybernétique. Transformer le monde, qui nous transformera à son tour, c'est là l'échange entre lui et nous, essentiel à l'évolution humaine. A partir des faits saisis dans le monde extérieur, découvrir de nouveaux schémas de régulation, de nouvelles structures, permettant de mieux comprendre l'unité du monde matériel et vivant, unifier en complexifiant, enrichir par l'analyse et simplifier par la synthèse, élargir sans cesse notre compréhension du monde en cherchant en lui ce qui unit et non ce qui divise, faire entrer

des faits épars dans un système de régulations d'un degré d'organisation plus élevé, préférer le poème au dictionnaire ou au bottin des téléphones, craindre les définitions rigides, ascientifiques, et les utiliser pourtant pour nous conduire jusqu'à l'absurde, c'est cela notre métier d'homme*.

Si nous ne comprenons pas les autres et si les autres ne nous comprennent pas, c'est probablement que nos sources d'informations sont différentes. Mais cela ne veut pas obligatoirement dire que l'usage qu'ils font ou que nous faisons de ces informations est bon ou mauvais. Il est différent. Le seul critère peut-être est *l'efficacité*. Est efficace une action qui permet à l'Homme non de se maintenir dans un environnement qui change, mais d'évoluer en harmonie avec les transformations du milieu. Tout sectarisme, tout fixisme, toute position intellectuelle bornée et non évolutive sont inefficaces et voués à l'oubli. Mais, entre temps, ils sont malheureusement capables de nous faire agir contre l'évolution, d'être source d'erreurs plus ou moins graves et de malheurs pour nous et pour les autres. A moins de considérer que, par la réaction qu'ils provoquent forcément dans l'environnement du fait qu'ils ne sont plus adaptés, ils sont également nécessaires à la dialectique de l'évolution. Mieux vaut alors laisser les autres s'en charger. La recherche du maintien d'une structure antérieure, même quand elle devient périmée, est généralement un comportement banal et très largement rencontré. Si le fixisme est nécessaire à la réaction évolutive, n'ayons crainte, il y aura toujours assez d'hommes fixés. Inutile de venir grossir leur cohorte.

En résumé, il nous semble que le code biologique du comportement humain pourrait se définir : mieux connaître pour mieux aimer, mieux aimer pour mieux agir.

Mieux connaître pour mieux aimer, car je ne pense pas que l'on puisse aimer quelque chose ou quelqu'un que l'on ne connaît pas. Au contraire, même nos ennemis deviendront aimables si nous comprenons leur déterminisme alors qu'ils n'en ont pas conscience eux-mêmes. Mieux nous connaissons le monde, plus nous l'admirerons et plus nous l'aimerons. Connaître, c'est aimer,

(*) Rapprocher cette notion de la génération de nouveaux ensembles cf. chap. VIII).

parce que connaître, c'est nous unir à l'objet connu, c'est prendre conscience du cheminement des régulations qui nous relient à lui, c'est le faire pénétrer dans notre continuum, dans l'unité du monde. Dès lors, le mal qu'on peut lui faire, c'est à nous qu'on le fait, puisque rien ne nous sépare plus de lui. La connaissance, de statique, devient ainsi motivation de l'action, elle devient dynamique. Quant à l'action, elle ne peut plus être la même lorsque, à partir de la connaissance, elle est passée par la conscience individuelle du continuum cosmique et se réfléchit sur ce dernier. La boucle est fermée.

* * *

*Imaginons maintenant que, par coaptation, par compréhension réciproque, un groupe humain se constitue, que nous apprend la biologie sur ce que sera et ce que doit être son comportement ? Contrairement à ce qu'on pourrait croire, sa cohésion est souvent parfaite au début quand il doit encore assurer sa place au sein d'un environnement hostile. Hostile parce que toute organisation plus complexe rompt l'équilibre antérieur, la tendance au maintien des structures acquises. Sa survie dépendra donc de l'union interne des éléments du groupe. Un tel groupe, pour subsister, devra d'autre part répondre à un but commun à tous les individus du groupe, ce qui est facile et souvent même le facteur essentiel de sa constitution. Mais cette finalité commune, même scellée par une entente concernant les moyens à utiliser pour l'atteindre, n'est pas suffisante à assurer la survie. Il faut encore que chaque individu du groupe apporte au groupe entier son moyen propre d'appréhender l'environnement, en d'autres termes qu'il ait sa technicité propre, qu'il soit unique et irremplaçable, qu'incapable de réaliser un organisme si on le multiplie à n exemplaires, un organisme soit irréalisable sans lui. Cette qualité l'aidera à prendre conscience de son incapacité à survivre dans la solitude et de la noblesse de son rôle dans un groupement homogène *. Et puis apparaîtra bientôt sans doute un certain équilibre entre le groupe et l'environnement. Période critique qui peut indiquer la soumission du*

(*) Un groupe peut être envisagé comme un ensemble, dont chaque individu est un sous-ensemble qui doit réaliser une « intersection » avec tous les autres sous-ensembles de l'ensemble (Cf. chap. VIII). La simple « réunion » généralement envisagée quand on parle « d'équipes » est inefficace.

groupe à l'environnement ou l'évolution de ce dernier dans un sens identique à celui du groupe. De toute façon, cet équilibre risque fort d'être l'expression d'un état statique du groupe, en d'autres termes risque d'être un caractère fatal de son vieillissement, prélude à sa désorganisation et à son nivellement thermodynamique. Le groupe s'embourgeoise, il s'assoit dans le fauteuil de ses structures acquises, considère que puisque son comportement lui a permis d'attendre un tel équilibre, c'est que ce comportement est bon et doit être conservé. Il n'aperçoit pas que sa stabilité signe déjà son arrêt de mort. Au lieu de se restructurer, même douloureusement, par rapport à un environnement changeant, il maintient jusqu'à sa perte sa structure antérieure, à moins que, prenant brusquement conscience des changements survenus dans l'environnement, il ne cherche à s'y réadapter, ce qui n'est alors qu'une demi-réussite. L'hystérésis et le retard d'efficacité feront qu'il sera toujours en retard sur l'évolution du milieu et jamais pleinement efficace pour le moment présent, immédiatement révolu.

Le rôle du groupe et de son chef choisi, comme celui de l'individu, est encore la connaissance, la collecte des informations multiples, variées, mouvantes. Puis la recherche des régulations plus ou moins apparentes, leur intégration et la découverte de l'orientation générale vers laquelle se dirige, souvent en pleine inconscience, le milieu environnant. Cette attitude prospective lui fera prendre les décisions qui s'imposent non pour l'adaptation présente, mais pour celle à venir, celle qui sera nécessaire dans un instant, alors qu'il s'occupera déjà de celle qu'il lui faudra prendre pour le moment suivant à venir.

Cette attitude prospective est la seule capable non de le soumettre à l'environnement, mais d'imposer dans une certaine mesure à ce dernier l'orientation désirée par le groupe. L'adaptation constante du groupe à l'environnement n'est en définitive qu'une éternelle soumission, alors qu'inversement l'action du groupe sur l'environnement ne peut espérer être suffisamment puissante pour imposer sa volonté au cosmos. Par contre, l'attitude prospective consiste à deviner, à partir des informations recueillies, les grands courants qui dirigent le monde en postulant qu'ils se feront forcément vers une plus grande conscience, en faisant confiance au monde et à l'homme, en faisant confiance à

Dieu. Et c'est alors que l'individu et le groupe humain auront un rôle actif dans cette évolution qu'ils accéléreront, au lieu de la suivre ou de la retarder. Ils joueront vraiment alors leur rôle d'hommes. Bien mieux, ils auront alors choisi la meilleure façon de survivre, le plus souvent. Et même s'ils périssent dans cette attitude prospective, leurs actes ne seront pas perdus, un plus grand nombre d'hommes un jour ou l'autre en profitera.

Un groupe humain efficace doit donc à chaque instant repenser sa structure et savoir que le plus sûr moyen de la conserver est de lui faire subir une transformation constante. Le cheval de trompette risque évidemment plus que celui de l'intendance, mais celui-ci ne fait que suivre (comme dirait quelqu'un) et se laisse imposer le chemin.

Un groupe humain avec sa finalité particulière ne peut croître indéfiniment. Il n'existe pas de mitochondrie grosse comme une cellule, ni de cellule grosse comme un bœuf. La cellule sociale doit à notre avis, constituer l'élément de base d'un organisme qui s'accroît. Dans la structuration d'un groupe de recherche par exemple, plutôt que la création d'un monstre démesuré rappelant les grands sauriens du secondaire tels que nous avons pu en voir sous tous les cieux, nous pensons qu'il est préférable de multiplier des cellules de recherches jouissant chacune de différenciations internes multiples capables de leur assurer un large degré d'autonomie, plutôt que d'accroître démesurément chaque département ou chaque service, car, à l'intérieur de chacun de ceux-ci, la coordination peut subsister encore, mais elle disparaît ou devient de plus en plus difficile à conserver avec l'ensemble des autres. Mais chacune des cellules de recherche doit concourir évidemment à la finalité de l'ensemble. Et nous sommes ainsi naturellement conduits à l'étude succincte des sociétés humaines.

Mais, avant de quitter le groupe, qu'il nous soit permis de signaler combien de notions basées sur sa dynamique peuvent être utilisées dans un sens absolument différent. Ce qu'on dénomme depuis quelque temps la « guerre subversive », par exemple, est basé sur une méthodologie empruntant en bien des points de façon empirique certaines notions de la structuration des groupes humains et de leurs mécanismes internes, mais fait appel à l'affectivité réactionnelle beaucoup plus qu'à la conscience évolutive.

Il semble que ces méthodes manquent d'efficacité quand on oublie de fournir une idéologie, un mythe suffisamment vaste et universel pour servir de base à la motivation d'individus appartenant à des niveaux de cultures, à des races, à des conditionnements variés. L'erreur est de croire à la possibilité d'obtenir un même effet, en utilisant une méthodologie analogue, alors que les facteurs ne sont pas les mêmes. On peut, d'ailleurs, penser que l'emploi d'une méthodologie basée sur la structure et la dynamique du groupe est peut-être profitable pour permettre l'évolution de structures sociales surannées, beaucoup moins pour les obliger à se maintenir. Il est malheureusement tragique de constater que, dans ce domaine, l'erreur se paie dans le sang et la mort. Il risque d'en être ainsi chaque fois que les hommes apprennent à se servir de techniques de plus en plus élaborées en conservant leur sémantique ancienne, insuffisamment informée de l'évolution planétaire de la conscience humaine, et des facteurs qui commandent à cette évolution.

De toute façon, sans que nous puissions développer ce sujet, il nous paraît intéressant d'attirer l'attention sur l'utilité qu'il pourrait y avoir, si cela n'a point encore été tenté, à étudier la structuration du groupe avec la méthodologie de la théorie des ensembles (cf. chap. VIII).

VI
ART
INVENTION ET BIOLOGIE

Dans cet essai de compréhension de la Vie qui va de l'énergie solaire aux sociétés humaines, pour ne pas rompre le dynamisme de la construction, nous avons laissé de côté l'Art et l'Invention. Voilà, pour beaucoup, une part des activités humaines qu'il paraît choquant, de prime abord, de soumettre à une interprétation biologique. Comme elle distingue le plus évidemment l'homme de ses frères inférieurs, on comprend que l'individu comme les sociétés ont eu tendance, le plus souvent, à considérer qu'elle demeure en dehors d'une analyse scientifique précise, à l'entourer d'un voile d'ésotérisme, à lui conférer cette dignité du sacré qu'on ne saurait aborder sans sacrilège. Comme si le sacré justement ne nous pénétrait pas jusqu'en la moins privilégiée de nos molécules et devait être réservé à ces activités humaines particulières qui, par la difficulté de leur analyse, ne pourraient trouver d'interprétation que dans un domaine situé hors du temps et de l'espace.

L'art est un produit du travail (au sens énergétique le plus pur) humain. Ce n'est pas le diminuer, mais c'est sans doute nous grandir que d'essayer d'en comprendre la signification biologique, même si notre essai doit se solder par un échec. Il n'est pas sûr que la lune ait perdu de sa poésie depuis que nous savons l'atteindre avec nos fusées. Bien au contraire.

Si nous utilisons pour commodité de la description, la représentation cybernétique, nous dirons que l'art est l'*effet* d'un *effecteur*, l'Homme (fig. 14).

Quels en sont les facteurs ?

Les uns sont le matériel accumulé dans la *mémoire* consciente ou inconsciente, à partir de nos sources humaines d'informations, nos sens. Ils constituent l'expérience. Celle-ci est, d'une part, personnelle et générale, et dépend du milieu social et matériel

où l'artiste est né, a grandi, a vécu et vit encore. Elle est liée à l'environnement. Mais elle est aussi plus spécifique et dépend d'autre part de son acquis journalier dans la discipline artistique qu'il a choisie. C'est son métier. Ces informations sont le matériel de base, conscient et inconscient, de sa personnalité. Du fait d'ailleurs de l'interdépendance des choses, le métier spécifique s'enrichira de toute l'expérience acquise dans toutes les autres formes de l'énergie, de la matière et du travail humain.

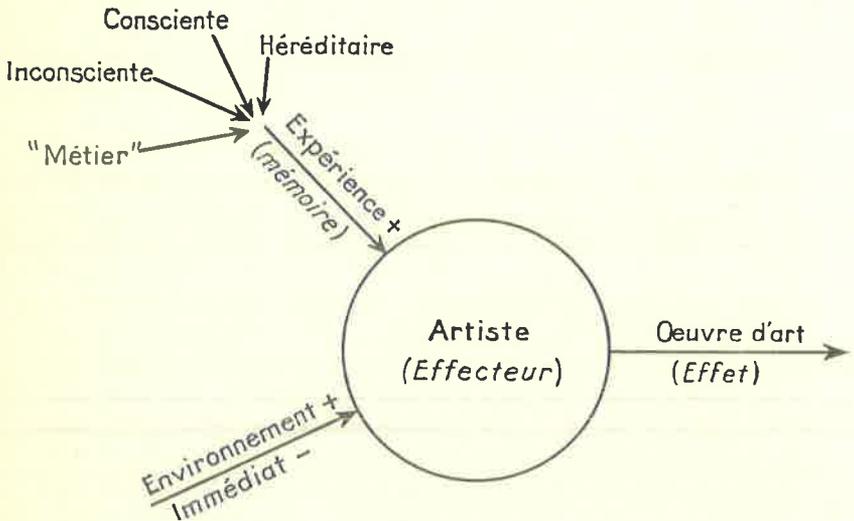


Fig. 14.

Les autres facteurs sont ceux qui résultent de l'action directe de l'environnement. Tout acte accompli par une forme vivante est motivé. Dans les espèces animales et chez l'Homme aussi, pour une part très importante de son activité, la finalité d'un acte est le maintien de sa structure biologique et le maintien en plus, pour l'homme, de sa structure psychique. L'action assure ainsi la survie.

Et, pourtant, l'art, dès ses premières apparitions dans l'histoire de l'humanité jusqu'à nos jours, paraît *gratuit*. Il n'est pas comestible et il ne fait pas vivre son homme, c'est bien connu. Cependant, dès qu'une activité gratuite apparaît dans le comportement humain, méfions-nous. Ne l'acceptons pas *a priori*. Ce n'est

pas en diminuer la valeur (et nous nous interdisons actuellement tout jugement de valeur) que d'en chercher la finalité inapparente. L'homme chasseur, pêcheur, laboureur, guerrier, marchand, savant, technicien ou philosophe, assure sa survie. En effet, c'est parce qu'une variation de ses conditions de vie dans l'environnement est survenue que son action, réfléchie sur cet environnement, lui a permis de transformer celui-ci au mieux de cette survie, de faciliter sa régulation entre ses exigences biologiques et le milieu qui lui est imposé. Mais on ne voit pas a priori ce qui a poussé nos lointains ancêtres à peindre sur les murs et la voûte des cavernes les premières peintures rupestres.

Or, quand une variation survient dans les constantes physico-chimiques de l'environnement, une série d'ajustements réciproques apparaissent dans un organisme animal, à tous les échelons d'organisation de sa matière vivante : moléculaire, mitochondriale et microsomique, membranaire, cellulaire, organique, systémique avec une libération d'énergie coordonnée à chaque échelon, pour aboutir à une libération d'énergie de l'individu entier, à une action de cet individu sur l'environnement. Cette action peut se résumer au maximum en disant qu'elle lui permet de fuir ou de lutter. Cette action est utilitaire. Elle caractérise « l'homme d'action ».

Imaginons que cette action soit impossible. Ce fut peut-être le cas pendant les longs mois d'hiver, pour l'homme des cavernes qui trouvait en elles un climat thermostaté. L'énergie d'action devait alors se créer un monde imaginaire pour se libérer : le monde du gibier, du danger bestial peint sur les parois des cavernes par l'homme des premiers âges.

Que l'artiste de tous les temps soit un organisme qui réagisse, c'est certain. Il est banal de dire qu'il doit être « sensible ». Qu'est-ce à dire ? Que ses sources d'informations, sa perception du monde extérieur doivent non seulement être celles de l'homme en général, mais plus fines encore, plus aiguës. L'artiste doit être plus excitable que les autres hommes. Il le sera d'ailleurs d'autant plus que son action en retour sur le monde extérieur sera moins « musculaire », lui fera perdre moins d'énergie sous forme dégradée du travail musculaire et de chaleur et plus sous la forme nerveuse. Si l'émotion se dose en γ d'adrénaline libérée par les surrénales, l'artiste ne doit pas utiliser l'accroissement métabolique qui en résulte en travail mécanique, mais nerveux. La danse fait peut-être

exception en combinant ces deux formes de dépenses énergétiques.

Ainsi, *l'inhibition de la libération énergétique* sous forme mécanique, de fuite ou de lutte, d'action sur le milieu, est sans doute le résultat chez l'homme de multiples conditionnements inconscients. Mais ne dit-on pas que tel homme se « réfugie » dans son art ?

N'y a-t-il pas en effet une fuite de l'artiste d'un monde auquel il est souvent inadapté, vers un monde qu'il se crée de ses propres mains, peinture, sculpture, musique ou poésie ? Un monde qu'il crée suivant les exigences de son équilibre biologique et qui lui assure sa survie et l'estime de lui-même qu'il ne peut trouver dans l'action sur l'environnement réel ?

N'est-ce pas là une des raisons qui font que l'artiste est souvent un psychotique, de Schumann à Van Gogh ? Un être dont le comportement, c'est-à-dire l'action sur le milieu, est anormal ou du moins paranormal, car longtemps endigué par les contraintes sociales auxquelles il ne peut se soustraire ?

N'est-ce pas là une des raisons pour laquelle, s'il se sent trop normal, incapable de créer un monde imaginaire alors qu'il est incapable d'agir sur le monde réel, il cherche dans la toxicomanie un moyen de créer un monde factice où il fuit ? L'art n'est-il pas souvent une soupape à l'énergie inemployée dans l'action, permettant d'éviter la psychose ?

Ainsi, deux *facteurs* essentiels nous paraissent conditionner la production artistique : *l'expérience*, d'une part, sous toutes ses formes générales et spéciales, l'information, la matière, le métier, qui sera d'autant plus riche que la périphérie sensible de l'artiste sera plus apte à les collecter.

L'environnement, d'autre part, qui conditionne directement l'action manquée, l'action impossible du fait que cet environnement agit sur un *effecteur* particulier. Quel est cet *effecteur*, l'artiste ? Ce n'est pas un animal, c'est un homme. Je ne pense pas que l'on puisse appeler œuvre d'art la production des castors, encore que les chants de certains oiseaux ou les danses nuptiales en sont peut-être. Mais c'est là un jugement humain que nous envisagerons dans un instant quand nous étudierons *l'effet* : l'œuvre d'art et l'art en soi. L'artiste est donc un homme, c'est-à-dire un être conscient. Nous avons, il y a quelques années, essayé de trouver des bases biologiques au phénomène de la conscience. Nous avons dit que,

si le comportement de l'homme était entièrement conditionné, il ne pourrait être libre. Ce conditionnement est pourtant indispensable puisqu'il repose sur la trace que laissent dans notre matière vivante, nerveuse en particulier, les expériences passées. Sans lui il n'y aurait pas de mémoire, et sans mémoire pas de « moi » puisque le « moi » est essentiellement le souvenir de ce que nous étions hier. Sans traces, sans mémoire, sans conditionnement réflexe, nous serions « nous » l'instant fugace qui passe, et un autre « nous » l'instant d'après. Notre comportement serait strictement aléatoire, imprévisible en dehors d'une étude statistique, un peu comme un mouvement Brownien.

Nous ne pouvons donc être non plus entièrement aléatoires et l'expérience montre que nos actes ne sont pas commandés par un autre déterminisme, celui du hasard.

Il faut donc que, dans notre matière nerveuse, nous ayons les moyens à la fois de répondre de façon déterminée, réflexe, et de façon indéterminée, aléatoire. De l'impossibilité de répondre entièrement de l'une ou de l'autre façon, selon nous, naîtrait ce que nous appelons « conscience ».

Supposons que, comme l'a imaginé l'un de nos amis, le Dr Sauvan, nous ayons l'équivalent d'une mémoire électronique capable d'entreposer les informations recueillies dans l'environnement. Que nous possédions également le moyen de mélanger au hasard ces informations, d'autant plus nombreuses que le langage est venu leur donner une vie propre, indépendante de l'objet. Nous serions, grâce à ce deuxième appareil, capables « d'imaginer », de créer des formes nouvelles au hasard et de les confronter, d'une part, avec celles étroitement conservées dans notre mémoire électronique et, d'autre part, avec celles que nous apporte à tout moment le milieu extérieur. Supposons enfin que nous possédions un système de référence homéostasique (et nous l'avons à chaque échelon de notre organisation). Nous pourrions alors « choisir » par rapport à ce système soit la solution fournie par la mémoire, système binaire et étroitement conditionné par les expériences passées d'échec et de succès, soit une solution nouvelle, hasardeuse, originale, en réponse à l'environnement, et satisfaisant mieux notre « homéostat » *.

(*) On peut imaginer que la mémoire a pour siège le paléocéphale, les systèmes sous-corticaux. On sait que la décortication ne fait pas disparaître les réflexes conditionnés. Par contre, le siège du « mélangeur » pourrait être

Dans un tel schéma général éminemment grossier, que devient l'artiste? Ce serait l'homme qui, au lieu de se fier à sa mémoire binaire et conditionnée pour résoudre les problèmes posés par l'environnement, n'ayant pas trouvé la satisfaction homéostatique dans son action sur cet environnement par l'intermédiaire du mélangeur, comme la plupart des autres hommes, demanderait à ce dernier de lui construire un monde fictif, où il se sentirait mieux adapté, parce que construit à sa guise.

On peut penser que ce comportement est aussi bien lié aux expériences heureuses ou malheureuses qu'il a retirées de son contact avec l'environnement passé, qu'à la structuration particulière qu'impose l'hérédité à cette mécanique.

Nous arrivons maintenant à l'*effet*, l'*œuvre d'art*. Nous venons d'en envisager la finalité qui n'est, semble-t-il, en définitive, qu'une forme particulière de réponse à l'environnement et qui assure ainsi à l'artiste sa survie, le maintien de sa structure psychique et biologique.

Quant à l'œuvre d'art, c'est une œuvre humaine, donc consciente. Bien sûr, on peut se demander si quelque chose sort de l'homme qu'il n'a pas déjà pris à l'environnement. En d'autres termes, la matière de l'œuvre d'art est forcément prise aux informations stockées par l'artiste. Mais, si elle n'était que cela, l'artiste serait un *homo faber*, pas très différent du castor. Il reproduirait la nature sans la transformer, sans parvenir à faire une œuvre d'art. Ce qui fait donc l'œuvre d'art, semble-t-il, c'est le mélangeur, c'est la restructuration originale des informations. L'œuvre d'art nous fournit un monde que nous n'avions jamais vu, parce qu'en passant à travers l'artiste les matériaux pris à ce monde se recomposent différemment.

Mais l'œuvre d'art est aussi pour l'artiste un *langage*, c'est-à-dire un moyen de faire connaître aux autres ce qu'il pense et ce qu'il sent. Il lui faut donc souvent conserver à son œuvre un peu de ce qui caractérise tous les langages, la convention. Moins l'œuvre d'art est conventionnelle, moins elle sera comprise par le plus

le cortex, particulièrement développé chez l'homme et caractérisé par la richesse et la complexité de ses systèmes associatifs qui sont évidemment nécessaires à la recombinaison des informations mémorisées. L'exploitation psychopharmacologique de cette hypothèse nous a souvent guidé et été fort utile.

grand nombre, plus l'artiste sera isolé, mais plus son œuvre risque par contre de s'en trouver valorisée. Le langage, la convention, c'est la partie qu'il a prise à l'environnement et qu'il nous redonne telle qu'elle, sans l'avoir transformée. C'est pourquoi sa compréhension est limpide.

C'est l'expérience du milieu qu'il possède en commun avec tous les hommes, et surtout avec ses contemporains. Plus son œuvre en est chargée, plus elle risque de vieillir, car le langage change, évolue. Le langage clair de nos pères est devenu pour nous incompréhensible, et le langage obscur de l'artiste contemporain sera souvent mieux compris par nos enfants, mais n'en restera pas moins langage, convention, matériau pris au milieu et utilisé tel quel, avec un minimum de transformation. Sa seule originalité est peut-être alors d'avoir isolé, abstrait du milieu, des caractéristiques délaissées par les autres.

Au contraire, la restructuration des informations dans l'artiste est la partie universelle, hors d'âge, vraiment humaine, de son œuvre. A l'extrême, si elle n'était que cela, elle risquerait d'être strictement aléatoire et incompréhensible pour tous. On peut même dire qu'elle ne serait compréhensible pour l'artiste lui-même qu'au moment précis où elle sort de lui, mais incompréhensible le lendemain.

L'œuvre d'art doit donc, à mon sens, conserver un certain équilibre entre l'expression conventionnelle, aussi redoutable soit-elle, et l'originalité. Produit d'une conscience humaine, si nous admettons, comme nous l'avons proposé, que celle-ci est le résultat fonctionnel d'une régulation entre le déterminisme de nos réflexes conditionnés, de notre mémoire, et l'indétermination d'une réponse nerveuse aléatoire, l'œuvre humaine doit posséder la même structure.

Mais alors, on peut dire que toute œuvre humaine, si elle apporte quelque chose à l'évolution, doit être pareillement structurée et qu'elle est alors une œuvre d'art. Cela semble assez vrai si l'on oublie la motivation différente sur laquelle nous avons précédemment insisté.

Il faut avouer d'ailleurs qu'en bien des points la *création scientifique* se rapproche de la création artistique; même collecte des informations, même restructuration imaginative. Mais, en ce qui concerne la création scientifique, il existe un pragmatisme appa-

remment plus immédiat et une recherche plus précise des mécanismes, une motivation peut-être légèrement différente.

Pour nous comme pour beaucoup d'autres, la recherche est animée par un sentiment dominant qui est le désir de mieux comprendre. C'est au fond de la curiosité.

Mais il ne s'agit pas d'une curiosité se limitant à la compréhension d'un point de détail, il s'agit d'une *curiosité générale*, d'un besoin de mieux comprendre la place de l'homme et son rôle dans l'univers. Ce désir paraît bien ambitieux et surtout très éloigné de la synthèse et de l'étude expérimentale et clinique d'une structure chimique nouvelle, par exemple, aboutissant à son emploi en thérapeutique, qui résumerait au fond le travail du chercheur psychopharmacologiste.

Je précise donc que c'est le sentiment qui nous anime et c'est lui qui fut la cause de nos recherches et peut-être des quelques découvertes qui en ont résulté.

Certes, un chercheur est, en principe, curieux. Mais cette curiosité, si elle ne s'intéresse au détail comme nous le désirons que pour mieux comprendre le général, n'est pas toujours appréciée dans le monde scientifique moderne où le spécialiste est tout particulièrement honoré, où toute généralisation est le plus souvent traitée de « hâtive » bénéficiant du mépris que le savant nourrit souvent pour la « métaphysique ». Seules, certaines personnalités particulièrement marquantes peuvent se permettre, auprès de leurs contemporains, de passer du particulier au général.

Nous ne pouvons ignorer ici le sentiment de curiosité générale qui pousse à la recherche pour compléter, par la mise en évidence de faits nouveaux, la représentation générale que nous nous faisons du monde, de l'homme et de nous-même, par rapport à eux, puisque cette attitude générale va conditionner un élément essentiel de la recherche, la *récolte des informations*.

En effet, un problème peut être abordé de façons diverses. Ou bien l'on multiplie les explorations dans un cadre conceptuel restreint, ce qui demande beaucoup d'argent, beaucoup de temps, de chercheurs, et une instrumentation abondante. Ou bien, à partir de nombreux faits déjà connus, on formule une hypothèse de travail dont on demande le contrôle à l'expérimentation.

Or, l'élaboration d'une *hypothèse de travail* fait souvent appel à ce qu'il est coutume d'appeler : *intuition*. Nous devons alors nous

demander ce qu'est l'intuition. On aurait facilement tendance à en faire un personnage mythique, proche parent des muses, qui se tiendrait debout derrière le chercheur accoudé à sa table de travail pour lui souffler l'idée géniale. Ou, dans un cadre moins mythique, une qualité particulière du chercheur efficace analogue à la « bosse des mathématiques », un don inné. Mais il est difficile de concevoir qu'un concept humain puisse naître du néant, puisque notre personnalité se crée par l'expérience, c'est-à-dire par la mémoire du contact pris par l'individu depuis sa naissance avec l'environnement. Par contre, si tous les événements dont nous avons pris conscience depuis notre enfance demeuraient conscients et prêts à répondre à l'appel de l'attention, il est probable que la vie deviendrait fort difficile et que nous ne pourrions plus agir. On peut admettre que 99 p. 100 de notre expérience passée est devenue inconsciente, ce qui ne veut pas dire qu'il n'en persiste aucune trace, dans notre matière nerveuse en particulier. Dans le comportement humain, les psychanalistes accordent peut-être à l'inconscient une place trop exclusive, mais il paraît évident aussi que cette place est considérable.

Le comportement du chercheur à l'égard de ses orientations intuitives conditionne donc à notre avis sa méthodologie. Celui qui n'accepte pour travailler que les idées claires, qui n'accepte dans la rédaction d'un protocole expérimental qu'une hypothèse de travail basée sur un raisonnement logique, cartésien dirons-nous, dont chaque élément est consciemment formulé, se prive de l'énorme masse d'informations qu'il a accumulées depuis son enfance et qui meublent son inconscient. Devant un problème à résoudre, son expérimentation n'explorera qu'un échelon restreint de solutions possibles, celles liées précisément à sa conscience actuelle, à ses informations conscientes. L'intuitif fera confiance au contraire à son acquis inconscient. Il ne trouvera pas toujours de raisonnement logique pour définir son choix d'une solution préférentiellement à une autre. Mais où le cartésien devra le plus souvent multiplier les protocoles expérimentaux pour aboutir à la solution, car parmi les multiples solutions possibles il ne saura pas choisir, l'intuitif risquera de tomber du premier coup sur la bonne solution vers laquelle son expérience inconsciente l'avait guidé.

D'où l'intérêt, à notre avis, pour le chercheur, de se laisser conduire par son « flair », sachant que celui-ci n'est probablement

que l'expression intégrée des informations qu'il a pu recueillir et qui constituent la richesse acquise par son subconscient.

La conséquence d'une telle attitude est qu'un des devoirs essentiels du chercheur réside dans *la recherche et la mise en réserve des informations*. Il doit donc lire beaucoup et sortir aussi souvent qu'il le peut de son environnement immédiat pour prendre contact avec le monde scientifique, évolutif s'entend.

Mais à côté de la *quantité* des informations recueillies doit être envisagé aussi le rôle de leur *qualité*. Un spécialiste qui ne s'informe des progrès de la science que dans le domaine restreint qui le préoccupe a peu de chance, à notre avis, de faire une découverte d'importance. En effet, une découverte n'a d'importance le plus souvent que parce qu'elle couvre plusieurs formes des activités humaines, qu'elle est exploitable dans plusieurs disciplines, qu'elle ouvre des voies neuves dans des orientations multiples et variées. C'est possible, mais à vrai dire rare, pour la découverte technique limitée et spécialisée. La découverte d'importance est ainsi celle qui jette une lumière nouvelle sur un des mécanismes fondamentaux de l'organisation de la matière ou sur la signification d'un processus général du maintien de la vie.

Quelle que soit la discipline à laquelle il appartient, le chercheur doit donc aller recueillir ses informations dans d'autres disciplines que la sienne. Leur qualité résidera avant tout dans leur *diversité*. Biologiste ou psychopharmacologiste, il doit savoir que les concepts philosophiques, la physique, la chimie, ou, ce qui revient au même, la chimie-physique, lui sont aussi utiles que la physiologie humaine, la zoologie, la physiologie comparée, la psychologie, ou l'art en général.

Un phénomène vivant est un phénomène unique qui doit être abordé dans son ensemble, car c'est nous qui, incapables d'en saisir les régulations dans leur aspect synthétique, en avons étudié analytiquement et artificiellement l'aspect biochimique, bio-électrogénétique, physiologique, physiopathologique, etc.

Il semble donc que la meilleure façon pour le chercheur d'aboutir à des hypothèses de travail fructueuses est de les faire surgir de la synthèse de faits appartenant à des disciplines différentes et souvent fort éloignées de l'objet principal de ses préoccupations. Le chercheur doit donc être à notre avis, avant tout, un *synthétiseur*. Mais la quantité et la qualité très diversifiée des informa-

tions ne suffisent pas à alimenter l'intuition. Et l'expérience démontre que les innombrables conditionnements héréditaires et acquis qui façonnent une personnalité humaine font que certains individus sont capables d'hypothèses fructueuses, d'autres pas. Sans doute cela provient-il aussi de la façon dont sont mises en réserve les informations. Tel peut lire, comprendre clairement, se souvenir même, sans savoir intégrer dans un cadre préconçu l'information recueillie, non plus que modeler ses conceptions générales compte tenu de la déformation que lui font subir à tout moment les informations particulières et nouvelles. Ici réside toute la différence entre l'utilisation additive opposée à l'utilisation intégrative de l'information. A supposer même que cette dernière soit correctement réalisée, nous ignorons le conditionnement psychique qui pousse certains sujets à faire un nouveau pas en avant, à raisonner par analogie, à construire des concepts nouveaux avec les fragments épars des anciens, qui les pousse en définitive à se construire un nouveau monde au lieu d'accepter celui qui leur est imposé.

Résumons-nous : la recherche, en général, est animée d'abord par une *curiosité générale*. Elle nécessite, pour faire naître des hypothèses de travail généreuses, des sources d'informations en *quantité* considérable et extrêmement variées quant à leur *qualité*, ou, en d'autres termes, quant à la diversité des disciplines qui les fournissent. Ainsi, l'*expérience inconsciente* sera d'autant plus riche et d'autant plus capable d'orienter efficacement ce qu'il est convenu d'appeler l'*intuition* *.

* * *

Mais, finalement, *qu'est-ce donc que l'art* et qu'est-ce donc que la beauté ? Existerait-il une beauté sans l'homme pour la voir ? Ce que nous appelons la beauté, ne serait-ce pas la perception par nos sens d'un certain ordre, d'une certaine régulation qui existerait au sein de l'environnement et qui serait en phase avec

(*) On voit que l'artiste et le chercheur sont des « générateurs d'ensembles nouveaux » (cf. chap. VIII). L'artiste restructure surtout les « relations » entre les éléments sensibles du monde extérieur. Le savant également, mais son rôle est aussi d'« abstraire » des éléments encore inconnus du monde extérieur.

notre propre ordre biologique humain, qui s'accorderait avec notre propre organisation ? Je sais bien qu'il existe de beaux désordres. Mais une œuvre humaine, et surtout une œuvre d'art, c'est bien la construction de quelque chose de plus ordonné, ou du moins d'un ordre différent de ce qui existait avant elle. « Les parfums, les couleurs et les sons se répondent » parce que ce sont des formes variées de la matière et de l'énergie, mais que cette énergie est structurée jusque dans l'atome. Qu'elle se conserve et qu'il existe un équivalent mécanique de la calorie. Certes l'artiste, sensible à un son, ou à une couleur, se préoccupe assez peu de la longueur d'onde de l'énergie qu'il manipule. Mais cependant il ne travaille pas sur des ultra-sons et des ultra-violets. C'est donc que les molécules qui le constituent possèdent des rapports *sensibles* avec l'énergie qu'il transforme et que cette énergie possède pour lui et ses semblables un certain contenu d'informations. Sans quoi il n'y a pas de raison pour que nous n'éprouvions pas un sentiment de beauté en nous faisant irradier par des rayons X par exemple. Mais une irradiation aux rayons X ne peut que favoriser le désordre moléculaire, l'augmentation de l'entropie, et c'est peut-être pour cela que nous ne l'éprouvons pas comme une sensation d'art.

Tout cela revient à dire que l'art et la beauté sont des notions humaines, exprimant une harmonie, un ordre existant sans doute en dehors de nous dans le cosmos, ordre auquel nous sommes sensibles parce que nos sens nous permettent de l'être. Ils nous le permettent parce qu'ils font eux-mêmes partie du cosmos, qu'ils en ont la structure régulée. L'œuvre d'art est alors l'œuvre humaine, originale, parce qu'en partie aléatoire, et qui, restant conforme à l'ordre cosmique, institue un nouvel ordre à partir de celui déjà existant.

Cette interprétation mécaniciste de ce que l'on peut considérer comme une des expressions supérieures du pouvoir d'abstraction de l'esprit humain peut scandaliser certains. Il ne s'agit pas de croire, comme dirait Korzybski, que la carte est le territoire, en d'autres termes que la représentation que nous proposons de notre objet, le mécanisme de la création artistique, représente précisément celui-ci. Il s'agit tout au plus, à partir de certains caractères « abstraits » de cet objet, de tenter de préciser certaines corrélations, certaines régulations existant entre eux. Si celles

que nous pensons avoir mises en évidence sont justes, quelle que soit alors la réalité matérielle et énergétique, elles nous permettront de mieux situer l'œuvre d'art au sein des activités humaines, de nous mieux situer dans le cosmos et, en définitive, d'être plus efficaces.

Mais il y a quelque temps, en parlant avec mon ami Jean Charon, celui-ci me disait que, dans sa structure matérielle, notre organisme étant coextensif au cosmos, chacune de nos molécules se projetant énergétiquement en lui et le cosmos, en retour, se projetant en elles, il n'était pas impossible que d'autres informations que celles passant par le codage étroit de nos sens nous parviennent. Ces informations-là sortiraient actuellement du cadre de nos moyens d'investigation scientifiques. Il n'est pas interdit de penser qu'elles y pénétreront un jour. Nous considérerons peut-être alors comme un peu ridicule l'époque actuelle où nous tentons de faire entrer l'homme, par la force, à travers le goulot rétréci de notre connaissance et de le mettre en bouteille. L'art serait alors une partie de la personnalité humaine que, malgré tous nos efforts, nous ne pourrions faire passer à travers le goulot.

VII

PRISE DE CONSCIENCE COLLECTIVE VERS UNE SOCIOLOGIE BIOLOGIQUE

Il est à peine besoin d'insister sur l'analogie de structure * que l'on peut trouver entre les sociétés cellulaires dont les formes les plus complexes sont représentées par cet être conscient qu'est l'individu humain, et les sociétés humaines. Cette analogie n'existe pas seulement *dans la structure* d'ailleurs, mais encore dans leur organisation *progressive*, philogénique et historique, et même ontogénique pour celles que nous voyons naître et grandir. Les organismes évolués n'ont été réalisés que par une *spécialisation* croissante des fonctions cellulaires. Nous retrouvons cette spécialisation progressive des individus dans l'évolution des sociétés humaines. Les *premiers groupes préhistoriques* étaient fort comparables aux organismes pluricellulaires les plus simples et ne comprenaient que deux spécialisations essentielles en vue de l'alimentation et de la défense à l'égard du milieu. De l'artisanat à l'industrie moderne la spécialisation s'est complexifiée, diversifiée, et l'on donne même de nos jours le nom d'organe ou d'organisme aux grands groupements spécialisés d'individus, ce qu'ils sont effectivement suivant qu'on les considère comme partie d'un ensemble fonctionnellement plus grand, ou comme susceptibles dans une certaine mesure d'une autonomie personnelle développée.

Cette spécialisation des groupes humains est un *aspect économique* de la vie des corps sociaux. On retrouve dans chacun d'eux l'organisation complexifiante qui réunit au début les individus exerçant un même métier, puis des individus exerçant des métiers

(*) On trouvera dans le dernier chapitre VIII la notion de structure traitée dans l'optique de la théorie des ensembles.

différents mais dans le but d'une production commune. Karl Marx a décrit longuement l'évolution des modalités du travail humain. Au début, l'artisanat. L'objet est alors entièrement produit par un seul homme qui en assure la réalisation entière. Le protozoaire n'est-il pas un artisan capable isolément de se déplacer, de capter les substrats par phagocytose, de les assimiler ? A l'artisanat a succédé la manufacture. Déjà des individus spécialisés produisant séparément les différentes parties d'un même objet, concourent à une réalisation commune. La spécialisation apparue, s'accroît encore avec la domination de l'industrie et l'emploi des machines.

Mais à mesure que les organismes vivants se sont complexifiés, que les fonctions cellulaires se sont spécialisées et se sont réunies en organes à finalité fonctionnelle précise, parallèlement les moyens de *régulations fonctionnelles* entre tissus et organes différents en vue d'une efficacité commune que nous avons dit à plusieurs reprises être le maintien d'une structure complexe dans un milieu moins complexifié, ont pris une importance croissante. D'où l'organisation progressive des systèmes nerveux et endocriniens alors que le développement du système cardiovasculaire permettait la mise en commun d'un même milieu intérieur, la mobilisation des richesses et des déchets. Ne doit-on pas comparer ces systèmes de corrélations rendant les synergies possibles à l'*aspect politique* des corps sociaux ? Régulation politique intimement liée au perfectionnement des moyens de communications et d'échanges, à l'accroissement de leur rapidité, de leur nombre. Si l'Europe de Charlemagne et celle de Napoléon ne furent que des organismes instables, c'est sans doute que la rapidité insuffisante des moyens de communications rendait la cohésion des différentes parties trop fragile. N'en fut-il pas ainsi des grands sauriens du secondaire dont on peut imaginer que la lenteur de la réponse réflexe, du fait même de leur taille, les rendait incapables à se défendre efficacement contre des êtres beaucoup plus petits ?

Les moyens de communication et d'échange des idées, des matières premières et des produits de l'industrie humaine, infiniment plus rapides, permettent d'envisager seulement à notre époque la réalisation d'une Europe économique et politique stable.

Comment refuser à cette construction progressive qui part du couple, passe par la famille, le clan, la tribu, l'ethnie, la nation, les fédérations de nations entre elles, une analogie de structure évolutive avec les organismes vivants eux-mêmes ?

Ce n'est certes pas là un simple amusement de l'esprit. Car, si nous connaissons certaines lois qui ont gouverné l'évolution des espèces, ne pouvons-nous point les utiliser ou du moins en tenir compte pour mieux comprendre et peut-être même faciliter l'évolution des sociétés humaines en leur évitant de se soumettre à un déterminisme étroit, en leur évitant certaines erreurs ? Cette analogie évidente nous permet, en tout cas, de penser, sans trop d'irréalisme, que l'évolution se poursuit actuellement à l'échelon de l'Humanité tout entière et que les régulations mises en évidence dans les organismes vivants les plus évolués sont peut-être les mêmes que celles, souvent encore obscures, qui régissent le comportement des sociétés humaines. Cette analogie nous conduit à essayer de schématiser une *sociologie biologique*, ce qui semble défendable, car la vie ne peut s'arrêter à l'individu homme et que ses lois, selon toute vraisemblance, doivent se poursuivre à travers l'organisation des sociétés humaines.

Si nous nous reportons aux chapitres précédents, certains grands faits surgissent qui paraissent immédiatement applicables à la sociologie. *Ce qui caractérise la vie*, c'est le passage au sein de structures organisées complexes d'un *courant d'énergie* dont l'origine est l'*énergie photonique solaire*. Le résultat de ce passage, avons-nous dit, est de permettre le *maintien de la structure* contre la tendance au nivellement thermodynamique. Le maintien de cette structure se réalise depuis l'étage moléculaire en passant par l'étage cellulaire, puis organique, puis de l'organisme entier. Celui-ci enfin, en utilisant une partie de cette énergie à assurer son autonomie motrice dans l'environnement, peut par la fuite ou la lutte, c'est-à-dire grâce à une programmation toute différente, assurer une certaine protection des structures sous-jacentes, organiques, cellulaires et moléculaires.

Qui pourrait nier qu'il en est de même pour les sociétés humaines ? Cette consommation d'énergie est peut-être encore plus apparente pour nos sociétés modernes. C'est effectivement par elle qu'elles maintiennent leur structure. Jusqu'à ces dernières années, la source était même identique, car, avant la *fission de*

l'atome, toute énergie, celle du pétrole, de la houille, des cours d'eau, tirait également sa source de l'énergie dispensée par le soleil sur notre globe. L'énergie tirée de la fission du noyau de l'atome constitue une étape nouvelle, essentielle, sur le plan théorique, dans notre manière de nous procurer de l'énergie. Il y a là un véritable saut dans l'évolution. Donc, aussi bien dans les organismes vivants les plus simples que dans les sociétés humaines, c'est encore grâce à une consommation d'énergie que sont maintenues les structures. D'autre part, et de la même façon qu'une structure mitochondriale ne peut être maintenue qu'autant que la structure cellulaire à laquelle elle appartient l'est aussi, que cette structure cellulaire à son tour doit son maintien à celle de l'organe, qui ne peut lui-même maintenir la sienne que si l'organisme entier maintient sa structure dans l'environnement, de la même façon chaque groupe humain ne peut rester structuré qu'au sein d'une structure plus complexe, d'un degré d'organisation supérieur dont il assure l'existence, mais qui, en retour, lui assure la sienne.

Cependant, il existe un aspect de cette utilisation énergétique qu'il est utile de mettre en lumière. Sans doute il ne peut y avoir de vie sur la terre sans l'énergie solaire. Nous avons suffisamment insisté sur ce fait que c'est elle qui se trouve à l'origine de la vie et de sa complexification. Mais nous avons dit, qu'à travers la vie, l'énergie solaire avait deux grands types d'utilisation. L'un consiste à maintenir la structure des formes vivantes et à permettre leur complexification progressive. C'est en lui que résident essentiellement les phénomènes vivants.

L'autre est de fournir à travers les structures vivantes du travail qui va permettre l'action de ces structures vivantes sur le milieu inanimé. Or, cette action transformatrice sur le milieu est, semble-t-il, d'autant plus intense, plus rapide et plus étendue, que la structure vivante qui l'assure est plus complexe. Elle est plus importante pour les animaux que pour les bactéries et les levures, plus importante pour l'homme que pour les animaux, plus importante pour les sociétés humaines modernes que pour l'individu et les groupes humains primitifs. Il n'est que de voir le danger que fait courir à la structure même du globe, danger apparu en quelques années, nos industries humaines modernes pour s'en assurer. Ainsi, non seulement l'énergie solaire est à l'origine de la structuration complexifiante progressive du monde vivant,

mais, à travers ce dernier, de la structuration progressive du monde inanimé, structuration compensée d'ailleurs par une tendance consécutive plus accentuée au nivellement, car, plus nous structurons le monde inanimé, plus les structures créées sont fragiles et demandent d'énergie pour maintenir leur organisation.

Et c'est en cela semble-t-il que réside essentiellement la différence entre les besoins énergétiques de la vie dans son ensemble et ceux de la vie humaine, organisée en sociétés. C'est dans cette boucle rétroactive de la vie sur le monde inanimé d'autant plus étendue et puissante que la forme vivante est plus complexe. C'est en cela que la source d'énergie tirée de la scission du noyau atomique était, peut-on dire, nécessaire non au maintien de la vie, mais à la progression de la complexification, à l'évolution des sociétés humaines vers un nouveau palier d'organisation. Et l'on voit bien là ce qui sépare ceux qui regrettent l'homme d'autrefois avec ses arts et son organisation artisanale (qui nous paraît aujourd'hui d'autant mieux équilibrée qu'elle est disparue et que le regret accompagne bien souvent le souvenir), de ceux qui pensent qu'il existe un progrès constant de la race humaine. Ce qui sépare ces deux opinions, c'est que, pour le maintien d'une structure, le soleil nous suffit. Il suffit à la trilogie : travail, famille, patrie, si proche de nous encore. Mais pour qu'un progrès réel de la race humaine apparaisse, il faut que non plus l'Homme, mais les sociétés humaines, se projetant sur l'environnement, le restructurent à la taille non de l'individu, mais de l'espèce.

Ce qui caractérise la vie est donc échange de matière et d'énergie, mais de ces échanges naît toujours un produit plus complexe. Des éléments simples tirés du milieu extracellulaire, déjà complexifiés par l'assimilation chlorophyllienne, la vie cellulaire fait des protéines spécifiques au même titre que la main de l'homme et ses machines font, à partir de la matière première, des produits manufacturés. La vie d'une société humaine ne serait pas possible si elle ne consistait qu'à utiliser des produits manufacturés sans en produire elle-même, si elle ne consistait qu'à faciliter la tendance générale au nivellement, si elle n'était que « consommation » sans être à la fois « production ».

Si nous prenons pour exemple un *organisme national*, il faut que, dans cet organisme, les échanges soient aussi actifs que possible. Tout groupement humain qui tend à l'isolement, à la diminution

de ses échanges, s'expose d'une part à ne plus pouvoir maintenir sa structure dans un environnement qui évolue, ou bien, comme une formation enkystée, à stopper son évolution, ou, comme un organisme sénescant, à stopper son développement. D'autre part, il perturbera le bon fonctionnement de l'ensemble national, l'évolution même de cet ensemble, en rompant l'interdépendance de toutes ses structures entre elles. On peut même apprécier approximativement la sénescence d'un organisme national au nombre des « chapelles », au nombre d'intérêts particuliers ou de groupes enkystés qu'il présente. Ceux-ci limitent les échanges organiques, les orientent dans un sens unique et au profit d'un petit nombre d'individus au détriment de l'ensemble. Il paraît ainsi souhaitable de conserver dans un tel organisme un équilibre entre l'importance fonctionnelle des différentes structures qui le composent. Pas d'hypertrophie d'organes, pas de gros muscles et de petit cerveau. Pas de « classe » sociale prépondérante, comme pas de « classes » inutiles. La notion de lutte de classes a sans doute présenté une valeur sémantique et un dynamisme explosif à une époque où justement un déséquilibre organique manifeste existait dans de nombreux pays en gestation économique, à la fin du XIX^e siècle. Par un mécanisme dialectique, une « réaction oscillante » dirions-nous pour exprimer plus biologiquement la réaction à la statique antérieure, la lutte de la classe ouvrière s'est soldée dans certains pays par une révolution permettant la naissance d'une nouvelle structure politico-économique autorisant l'évolution, la complexification, une meilleure adaptation aux changements profonds survenus dans l'environnement. Mais l'erreur, à notre avis, serait de croire que la lutte des classes constitue une « loi » définitive dans un monde en évolution. Elle est, dans bien des pays, déjà largement dépassée. Et, s'il y a réaction oscillante, l'oscillation doit se faire entre de nouvelles structures politico-économiques sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre. Encore que cette notion, déjà dépassée disons-nous pour certains peuples, est peut-être encore indispensable pour certains autres qui n'ont point atteint le même degré d'évolution.

Par contre, l'équilibre est encore bien souvent à trouver entre un tube digestif trop vorace et un travail musculaire trop restreint. On meurt encore d'obésité. L'organisme ne libère pas suffisamment d'énergie à l'extérieur et en accumule trop : rapports entre

commerce extérieur et production nationale. De même à l'intérieur de cet organisme l'équilibre doit-il être aussi conservé entre consommation et production. Imaginez que le système cardiovasculaire, intermédiaire indispensable entre le foie producteur de glucose par exemple et les cellules consommatrices qui constituent la totalité de la colonie cellulaire, consomme à lui seul toute l'énergie contenue dans les substrats hydrocarbonés, l'organisme serait évidemment bien malade et prêt à subir « l'opération hydrate de carbone ».

Il n'est sans doute pas utile de poursuivre ces analogies, ce qu'il serait possible de faire de façon pratiquement illimitée. Il est plus intéressant de rappeler que nous avons retiré de l'étude des régulations organiques la notion de régulations par rétroaction, généralement négatives, contrôlant la fonction de chaque structure en fonction de l'ensemble. Nous en avons tiré la notion d'une *pathologie lésionnelle* et d'une *pathologie réactionnelle*.

* * *

La *pathologie lésionnelle* dans l'organisme national vient le plus souvent de l'environnement extra-national. La *réaction* touchera d'abord les activités « splanchniques », à savoir le bien-être alimentaire, le superflu. La vasoconstriction porte alors le nom de « restriction » et sa modalité sera la carte de rationnement. Elle profitera au muscle, à la réaction motrice à l'environnement, à savoir aux industries d'armement et à l'entretien des forces armées. Si cette réaction dure, elle peut être fatale pour la survie de l'organisme dont l'approvisionnement en substrats, l'assimilation et la reproduction peuvent être stoppés.

Quand la variation agressive de l'environnement peut être combattue efficacement, l'organisme peut survivre. Sinon, ou si elle dure, la faillite économique s'en suit. Dans certains cas, l'hibernation nationale, dont la France a donné un exemple sous l'occupation, peut être un moyen de survie immédiate permettant, par la soumission, d'attendre quelque temps l'intervention d'une thérapeutique exogène. Thérapeutique d'exception pour les cas graves, alors qu'une neuroplégie diminuant les réactions désordonnées aux agressions du milieu permet des rapports internationaux plus simple et moins guerriers, maintenant une vascularisation splanchnique suffisante, c'est-à-dire une économie inté-

rieure et des échanges extérieurs plus normaux. La course aux armements est bien la réponse organique désordonnée à l'excitation de la réticulée nationale, qu'est la structure politique d'une nation. La neuroplégie devra donc porter sur cette régulation politique et, à ce stade d'organisation, devra s'appuyer sur un maximum de sources d'informations, sur une vision cosmique de l'évolution humaine sous ses aspects artificiellement séparés, économique et politique.

D'une telle comparaison analogique entre organisme vivant en général et organisme national, il semble bien que nous puissions déduire qu'un système économique mettant les richesses tirées du milieu inanimé, du « milieu de culture », entre les mains de quelques individus de moins en moins nombreux, puis de structures de plus en plus puissantes, susceptibles de ne plus se soumettre à la régulation de l'ensemble, de constituer un organisme dans l'organisme, un état dans l'état, est biologiquement moins bien adapté qu'un système où les mêmes richesses sont intégralement mises en circulation dans le milieu intérieur, pour le profit de l'ensemble, chaque individu, comme chaque cellule, ne recevant que l'approvisionnement en substrats dont il a besoin. Nous retrouvons là la régulation de l'approvisionnement en substrats et de la production d'énergie par les systèmes nerveux et endocrinien, que nous avons rapprochés de l'aspect politique des organismes sociaux.

Pourquoi cette organisation réalisée à l'échelon de la structure de l'individu est-elle si douloureuse à enfanter à l'échelon des sociétés humaines ? C'est semble-t-il que chez l'homme est apparue une conscience qui lui interdit d'une part une soumission complète aux lois physico-chimiques qui dominaient aux échelons de complexification inférieurs et qu'il persiste encore d'autre part chez lui, un déterminisme endocrinien et métabolique, un égoïsme biologique auquel il obéit inconsciemment. D'où d'une part la conscience plus ou moins claire des injustices, des dysharmonies, des phénomènes déséquilibrés et non dynamiques, et d'autre part le besoin de dominer, de se satisfaire, sans considération du bien commun. Mais, à mesure que le degré de conscience de chaque individu s'élèvera vers une intégration de la relativité de toutes choses, des relations, des régulations mondiales nécessaires, un meilleur équilibre entre déterminisme et conscience permet

d'espérer un monde meilleur, la naissance d'un véritable humanisme.

La coexistence pacifique est déjà, dans un certain sens, le résultat d'un progrès des consciences nationales, d'une meilleure appréciation de l'équilibre des forces en présence. Si ce n'est pas encore une symbiose, c'est à notre avis déjà plus qu'une entente saprophyte, et presque le début d'une collaboration. *Nous aboutissons là à une notion qui, à notre avis, est d'une importance capitale en économie.* En effet, l'accroissement de la production doit actuellement s'accompagner d'un accroissement de la consommation. Mais imagine-t-on un organisme mangeant de plus en plus et grossissant de plus en plus ? Lorsqu'une structure biologique est acquise, nous avons dit qu'elle ne peut plus que se maintenir et que l'accroissement et la complexification ne peuvent se réaliser que par la réunion de structures identiques. C'est donc dans l'énergie libérée en travail mécanique, c'est dans une projection de l'individu sur le milieu environnant que pourra se dépenser l'énergie prise aux substrats alimentaires. Il s'agit là d'une attitude en apparence désintéressée puisque son incidence sur l'individu ne sera que secondaire à l'action de l'individu sur l'environnement.

Cette distinction biologique entre les deux orientations que réserve un organisme à l'énergie prise aux substrats, l'une étant le maintien de sa structure, l'autre la création de travail agissant sur l'environnement, paraît capitale dans son analogie sociologique. Il paraît en effet absurde de créer de nouveaux besoins internes aux sociétés pour qu'elles « consomment » toujours plus en elles-mêmes le produit toujours accru de leur travail. On imagine difficilement la limite d'une telle attitude économique, mais l'exemple de l'industrie automobile aux U.S.A., avec les longues files des voitures d'occasion, presque neuves, qu'on peut voir à l'entrée des villes, nous fournit un exemple de son absurdité.

La solution est au contraire, à notre avis, un certain équilibre intérieur étant atteint, d'orienter le travail humain sur l'environnement, sans bénéfice immédiat visible pour le groupe social qui le produit. L'exemple de cette orientation nous paraît être ce qu'on pourrait appeler la recherche pour la recherche, la recherche pour une prise de connaissance apparemment gratuite du monde. La recherche astronautique en est un exemple, encore que bien souvent, pour les gouvernements qui la subventionnent, la moti-

vation en est un désir de domination et de possession d'espaces demeurant encore sans propriétaire.

C'est cette orientation du travail humain vers l'extérieur qui fait dire à certains que les guerres servent au progrès humain. Il est évident que, si nous nous trouvons à cheval sur une gouttière au sommet d'un immeuble en flammes, nous risquons de réaliser des performances et de trouver des solutions originales pour assurer notre survie, dont nous n'aurions eu aucune idée en restant assis dans un fauteuil, les pieds sur notre table. La crainte, l'adrénaline qu'elle nous fait libérer, l'excitation réticulaire (politique) qui en résulte, l'excitation des organes assurant notre autonomie motrice par rapport au milieu, l'excitation moléculaire de nos structures les plus fines, vont orienter momentanément toute l'énergie que nous tirons des substrats alimentaires vers une activité motrice par rapport à l'environnement. Mais, pour parvenir au même résultat, il n'est pas indispensable que le feu ait pris à la maison. Les exploits sportifs s'en passent. Les guerres ne sont certes pas indispensables au progrès humain à partir du moment où la politique a pris conscience de l'intérêt de la recherche apparemment gratuite, « pour le plaisir », d'accroître l'emprise de l'homme sur le cosmos. Dès lors, le résultat du travail de l'individu ne sera pas uniquement l'objet de sa consommation, généralement d'ailleurs mal répartie entre les hommes, mais une emprise croissante de l'homme sur l'environnement, dont pourront profiter tous les hommes *en dehors* d'eux mêmes.

Au degré d'organisation auquel sont parvenues les sociétés humaines, elles doivent abandonner le désir d'accroître exclusivement leur bien-être, ce qui les pousse à dominer leurs semblables pour trouver d'autres sources de substrats et d'autres utilisations humaines de leurs produits manufacturés, mais dépenser leur surplus d'énergie dans l'*environnement matériel* dont les limites se sont singulièrement élargies depuis quelques années avec la recherche astronautique.

En résumé, les unités nationales ne se sont jusqu'ici réalisées qu'en opposition avec d'autres unités nationales, alors qu'à partir de maintenant l'unité de l'Humanité doit se réaliser contre le cosmos.

Enfin, souhaitons que le produit du travail humain cesse d'être trop uniquement un objet de consommation. Que l'homme de

l'ère atomique cesse d'être un vendeur, et que l'*Homo sapiens* prenne enfin la place de l'*Homo mercantilis*.

D'ailleurs, cette attitude risque d'être aussi « payante », non pas simplement par l'exploitation commerciale secondaire des découvertes fondamentales, mais parce que le bien-être humain croîtra avec l'emprise grandissante de l'homme sur le monde inanimé. A moins que l'on pense que le bonheur des Papous soit préférable...

*
* *

Après ce survol rapide du fonctionnement biologique d'un organisme national, que nous avons le plus souvent artificiellement isolé de son environnement, nous allons schématiquement envisager l'application de grandes lois biologiques aux rapports de l'organisme national avec l'environnement matériel et avec les autres organismes vivants nationaux. Là encore, si la vie est échanges, nous devons aussi distinguer les échanges de matière et d'énergie entre l'organisme national et son environnement matériel, et les échanges de produits, déjà élaborés par le travail humain, entre différentes nations. Ce qui tombe alors dans la rubrique des régulations entre éléments vivants. Pour que des échanges internationaux puissent exister, il faut que les organismes nationaux aient atteint un degré à peu près équivalent d'évolution complexifiante. *Sans quoi il y aura seulement empiètement d'un organisme sur le milieu de culture de l'autre.* On retombera dans la simple recherche de matière première soustraite à l'approvisionnement de l'organisme le moins évolué par le plus évolué. L'échange ne peut se faire qu'entre produits provenant déjà du travail humain. Il s'ensuit que, si l'on veut éviter la colonisation, c'est-à-dire l'utilisation par un envahisseur de la richesse du milieu matériel que ne sait pas exploiter le groupe humain colonisé, le rôle essentiel du pays colonisateur est de faire évoluer industriellement le pays colonisé. Ce qui est constaté entre deux espèces animales différentes dont l'une survit grâce à la disparition qu'elle opère de l'autre, ne peut être concevable au stade d'évolution de l'homme, bien que cela soit déjà fréquemment survenu au cours de l'histoire proche ou lointaine. Cette solution n'est pas compatible avec l'évolution et le degré de conscience de sa condition auquel est parvenu l'homme d'aujourd'hui. Cela n'est plus possible parce que l'évo-

lution du pays colonisé, bien qu'insuffisante industriellement, est déjà fort avancée sur le plan de la conscience, du seul fait de l'information planétisée et rapide. Parce que la philosophie des races de seigneurs, des races élues, que les religions chrétiennes n'avaient pas réussi à détruire, se trouve ébranlée par ce fait même que certaines idéologies ont basé leur force d'expansion sur cette prise de conscience, ont aidé à sa diffusion à travers le monde et à la révolte des moins favorisés qui en est résultée.

Nous retrouvons là, au niveau des relations entre pays industriellement développés et pays sous-développés, la même contradiction rencontrée au stade de l'organisme national. D'un côté, une race humaine dont le degré de conscience des disparités, dont le sens de la dialectique sont à peu près généralisés à l'ensemble de la planète et, d'autre part, dans les deux types de structures nationales ou ethniques envisagés, une soumission encore exigeante au déterminisme biologique, l'un pour maintenir sa domination, son besoin disproportionné en substrats, l'autre pour tenter de réaliser pour lui un minimum du bien-être qu'il sait possible puisqu'il le voit chez les autres. La lutte des civilisations existe encore alors que la lutte des classes est devenue relativement anachronique.

De toute façon, la *planétisation de l'organisme humain* et nous plus national auquel nous assistons, et qui est inévitable, *ne peut se réaliser que par une égalisation du degré d'évolution des structures nationales.*

Quand un organisme national est insuffisamment évolué, que, de ce fait, il ne peut échanger avec les autres organismes nationaux et tendre à la constitution d'un organisme de complexité supérieure, il s'isole. Il pompe des substrats matériels et les industrialise. Il assure d'abord sa croissance et sa complexification aux dépens du milieu matériel. C'est l'explication biologique, à notre avis, du *rideau de fer*. Quand l'industrialisation a atteint un point suffisant, il est, au contraire, nécessaire que les échanges avec les autres structures nationales et sociales extérieures s'accroissent. Elles aboutiront alors forcément à une organisation d'une complexité supérieure comme celle de l'Europe que nous voyons se réaliser sous nos yeux.

Tout le drame des rapports internationaux réside, à notre avis, dans les différents degrés d'évolution industrielle et économique qui séparent actuellement certaines nations des autres. Car à ces

différences matérielles s'ajoute toute la différence des contextes sémantiques qui, plus gravement que la différence de langue, fait que ni les individus, ni les consciences nationales ne peuvent plus se comprendre, donc échanger, donc s'unifier.

Et l'erreur la plus grave commise par le colonialisme, parfois même sous le prétexte apparemment louable de ne rien changer à une civilisation différente, a été de *laisser persister* les structures sociales, économiques, culturelles et politiques antérieures du pays colonisé, de vivre côte à côte avec le peuple qui l'habitait, sans jamais chercher à supprimer ces barrières variées interdisant toute possibilité d'échanges en dehors de l'exploitation du pays colonisé par le colonisateur.

Si nous avons pris comme type de description l'organisme national, il est aussi utile de considérer chaque groupe humain, même constitué d'un nombre restreint d'individus, sous un aspect biologique, et si nous sommes chargé de le faire évoluer, nous regretterons rarement de nous inspirer pour guider cette évolution de l'exemple fourni par la nature dans l'organisation progressive de ses structures vivantes. Simplement parce que les solutions qu'elle a utilisées, le furent après de multiples essais sur le mode binaire, réussite ou échec, et que le temps n'existe pas pour elle. Ses solutions ont donc bien des chances de demeurer valables pour ces organismes vivants que sont aussi les groupes et sociétés humaines.

L'évolution future vue sous cet angle ne peut être qu'assez *optimiste*. Elle ne peut se faire que vers un nivellement progressif non par le bas, mais par le haut, vers plus de conscience, de tous les groupes humains, en particulier nationaux, à mesure que les différences culturelles, économiques et politiques s'affaibliront. Elle ne peut se terminer que par la naissance d'un organisme mondial où l'homme aura le rôle de la cellule de nos organismes actuels. Sans doute les nations, conditionnées par le milieu géoclimatique qui leur a donné naissance, conserveront-elles dans cet organisme une fonction, un génie propre leur permettant de jouer un rôle d'organe, de maintenir leur structure originale tout en concourant au dynamisme planétaire.

Nous ne faillirons pas à la mode actuelle, qui fait un appel particulièrement fréquent et justifié d'ailleurs à la philosophie

de Teilhard de Chardin, pour constater que les lois biologiques semblent lui donner raison. Ce grand corps, lorsqu'il aura enfin pris naissance, aura peut-être lui-même besoin de réaliser sa prise de conscience. Conscience planétaire à laquelle il n'est pas sûr que nous participions plus que nos cellules de Küpfer participent actuellement à notre propos. Ou peut-être, au contraire, la grande émergence ayant pris naissance des millénaires avant, avec la première conscience humaine, chaque homme d'alors sera-t-il capable de s'intégrer à ce corps mystique que nous ont promis les religions chrétiennes ? Peut-être l'évolution se continuera-t-elle par l'organisation qui surviendra entre des formes de vie ayant pris naissance depuis des millions d'années sur d'autres mondes que le nôtre, et notre forme de vie humaine ? Peut-être est-ce cela que se retrouver en Dieu ? Peut-être.

VIII

BRAIN STORMING *

Au moment de terminer cette courte monographie, il nous a semblé qu'il n'était peut-être pas sans intérêt, puisque nous avons conservé tout au long de ces pages un constant souci de généralisation, d'une part de montrer combien notre méthodologie doit à la théorie des ensembles, et d'autre part, dans une vue sans doute très superficielle de la notion du continuum étendue-durée, d'imaginer dans quel sens celle-ci peut apporter quelque chose au biologiste.

De même que le biologiste est généralement assez décontenancé quand il lit ou écoute un physicien exprimer ses opinions sur la vie, un physicien, en lisant les pages qui suivent, risque de manquer d'indulgence. Nous retombons là dans le problème crucial de sémantique générale qui risque, avec l'accélération de la spécialisation, de ralentir l'évolution de notre science.

Or ce qui retient le spécialiste, au bord des aveux, dans l'expression de ce qu'il pense concernant un problème, en utilisant les moyens d'expression d'une autre discipline, c'est un banal sentiment de respect humain, la crainte de se faire méjuger en parlant de ce qu'il ne connaît pas ou connaît mal.

Mais, le but à atteindre n'étant pas d'obtenir des lecteurs un jugement favorable, mais bien plutôt de faire avancer nos connaissances, c'est par contre en exprimant librement nos opinions sans crainte du ridicule qu'un progrès peut être fait. C'est dans ce sens que les pages suivantes méritent peut-être d'être lues.

LA NOTION DE STRUCTURE

Nous pouvons la définir grossièrement comme *la totalité des relations qui existent entre les éléments d'un ensemble.*

* Réunions de spécialistes au cours desquelles on demande aux participants de laisser parler leur imagination de façon incontrôlée.

Notre objet structuré ne peut être que l'*univers*. De cet ensemble, l'homme abstrait des *éléments*. Il ne prend connaissance de ceux-ci que par l'*intermédiaire de ses sens*. Si, comme on peut valablement le penser, le « Réel » est continu, nous ne pouvons en abstraire que des *éléments* discontinus. Le plus petit élément discontinu d'énergie sera le *quantum* et du point de vue des masses, celles des *particules élémentaires* découpées dans un continuum étendue-durée. Ces abstractions constitueraient le « connu ». La distinction entre « Réel » et « Connu » a été remarquablement développée par J. Charon *. Ce que nous avons décrit comme la prise de conscience humaine est lié à la construction par l'homme de nouveaux *ensembles* avec les *éléments* venus de la périphérie sensible et abstraits de l'Ensemble Univers. Cette conscience est liée à la fonction d'*imagination*. A partir de ces nouveaux ensembles, il est possible à l'Homme, soit d'agir sur l'environnement pour le modifier, soit de modifier son comportement par rapport à l'environnement.

Notre but, compte tenu de l'impuissance où nous nous trouvons de connaître le *réel*, et notre limitation à la connaissance des *relations*, doit donc être de *restructurer* notre univers. En d'autres termes, notre but doit être, parmi toutes les relations existant dans la structure de l'Univers, de choisir un nouvel ensemble de relations permettant à l'Humanité (éléments de l'univers) de se *comporter plus efficacement*, c'est-à-dire de survivre mieux.

Prenons un exemple. Symbolisons une collection d'éléments (*a, b, c, d*) constituant un ensemble. Nous pouvons faire différentes compositions qui correspondent à différentes structures *imaginées* par l'observateur.

Si l'ensemble est conçu comme un tout, nous aurons $[(a, b, c, d)]$. Mais nous pouvons le structurer autrement : $[(a, b, c) (d)]$ par exemple dans laquelle (*a, b, c*) est perçu comme un élément et (*d*) comme un autre élément. On peut aussi imaginer : $[(bd) (ca)]$ ou en analysant : $[(a), (b), (c), (d)]$.

On voit donc que la notion de structure est liée à celle d'*ensemble*, de *sous-ensemble*, de *relations* et d'*abstraction*.

* J. CHARON : *Éléments d'une théorie unitaire de l'Univers*, éditions de la Grange Batelière, Paris.

LA GÉNÉRALISATION

Chaque homme structure l'univers de façon plus ou moins personnelle. Sans doute ses sens lui font-ils abstraire de l'univers des éléments fort semblables à ceux abstraits par son voisin, car les sens ne sont sensibles qu'à certains types d'énergie. Mais la spécialisation et l'expérience forcément unique de chaque individu sont aussi des facteurs qui le conduisent à créer des ensembles qui lui sont personnels, ou à admettre des ensembles de groupes pour des individus pareillement conditionnés, malgré la convention et grâce à la symbolique qui lui sont imposées par le langage. Chaque mot abstrait pour chaque individu un ensemble différent de celui abstrait par son contemporain. De même, chaque groupe humain place sous l'étiquette du mot un ensemble qui lui est utile. Ainsi les mots ne sont pas avec les objets qu'ils symbolisent en relation « biunivoque » *. C'est là sans doute l'origine des haines, des guerres, des principales calamités humaines, car chaque individu et chaque groupe humain croient à la *réalité absolue* de leur abstraction personnelle des éléments sensibles de l'univers.

Par ailleurs, pour une même molécule E par exemple, le chimiste, le physicien, le biologiste abstrairont des éléments différents du même ensemble qui demeure la molécule E. Pour chacun d'eux les éléments qu'il aura abstraits constitueront la molécule E, alors qu'en réalité ils n'en constituent qu'un sous-ensemble. Or, il est évident qu'il est fructueux, d'une part, de réunir ces sous-ensembles pour prendre une connaissance plus complète de l'ensemble E et, d'autre part, de manipuler ces sous-ensembles et les éléments qui les constituent pour construire de nouveaux ensembles moléculaires. La théorie ondulatoire et la théorie corpusculaire de la matière sont des sous-ensembles. Mais rien

(*) Si un élément a d'un ensemble A correspond à un ou plusieurs éléments, b_1, b_2 d'un ensemble B, on dit que, b_1, b_2 , sont les images de a .

Un élément d'un ensemble peut être l'image d'un ou de plusieurs éléments d'un autre ensemble, de même qu'un point d'un plan peut être la projection de plusieurs points de l'espace.

Si un élément n'a qu'une seule image, l'application est dite « univoque ».

Si, d'autre part, une image ne l'est que d'un seul élément, l'application est dite « biunivoque ».

ne prouve qu'une théorie qui les réunit ne laisse pas d'autres sous-ensembles inapparents qui sont indispensables à l'unification. La réalisation de parties intégrant un nombre important de sous-ensembles ne peut pas elle-même fournir la certitude de « généraliser » suffisamment.

La *généralisation*, qu'on peut alors définir la « *génération de nouveaux ensembles englobant plusieurs ensembles dont les caractéristiques élémentaires ont déjà été précisées* », nécessite évidemment la plus large information sans jamais nourrir l'espoir d'être complète. Nous ne devons pas ignorer en effet que les éléments choisis par nous sont abstraits d'un ensemble et c'est pourquoi nous devons avoir soin d'être le plus abondamment et le plus diversement informés, de façon à construire nos *structures* avec le plus grand nombre possible d'éléments.

Mais en ce qui concerne les « relations », il est évident que *nous n'utiliserons jamais qu'un sous-ensemble de l'ensemble des relations existantes entre les éléments par nous appréhendés.*

En d'autres termes, *s'il est certain* que ces relations existent, car aucun élément vivant (ensemble, déjà par définition) ne peut se concevoir sans *relations* avec les ensembles de complexité immédiatement inférieure ou supérieure, non plus qu'avec tous les éléments cosmiques plus ou moins complexes que lui, *il n'est pas certain* par contre que les relations que nous avons isolées de l'ensemble des relations nous permettent de bâtir une théorie unique, englobant les théories antérieures, dont le défaut est de n'être valables que pour une échelle particulière d'observation.

L'ÉMERGENCE

C'est en effet à ce niveau que se situe « l'émergence » de propriétés nouvelles à partir de la « complexification » des structures résultant de l'accroissement des *éléments*, des *relations* entre ces éléments, et des *opérations* qui peuvent être faites alors. Le fait que l'homme possède deux fois plus de cellules nerveuses que le chimpanzé et que leurs relations sont de ce fait plus complexes, n'est sans doute pas étranger à l'apparition chez lui de la conscience et du langage.

Mais il est à craindre que nous nous leurrions encore assez facilement avec des mots clefs, tels qu'« émergence » et « complexification » en croyant, grâce à eux, *expliquer*, alors que nous ne faisons que *décrire*.

Il est possible de concevoir l'apparition de propriétés nouvelles à partir de la réunion de sous-ensembles réalisant un ensemble plus complexe. Cela ne suffit peut-être pas à expliquer la « conscience ». Certains penseurs ont tendance actuellement à étendre le « psychisme » (encore un mot très anthropomorphique) à la matière dans son ensemble et à attribuer un certain degré de psychisme même aux particules élémentaires. Mais pourquoi les ensembles de plus en plus complexes réalisés par la nature avec ces éléments n'atteignent-ils au psychisme « conscient » que chez l'homme ? Pourquoi les planètes, les systèmes solaires, les galaxies (complexifications certaines) ne sont-elles pas également douées de psychisme ? Si un certain degré de « psychisme » existe déjà dans la particule élémentaire, on ne voit pas pourquoi les ensembles de plus en plus complexes que nous observons dans la matière inanimée ne seraient pas doués d'un psychisme croissant. Or, ce psychisme croissant ne se voit, semble-t-il, que dans la vie. Un cristal n'est pas plus « psychique » que la molécule du sel qui en est l'élément, alors qu'un chat nous paraît plus « psychisé » que les cellules qui le constituent et que les molécules qui permettent la formation de ces cellules. Quel est le psychisme de ces énergies cahotiques que sont les étoiles ? Mais il est certes gênant de limiter le psychisme à l'homme et l'on est évidemment tenté de l'étendre avec des degrés décroissants à toute l'échelle des êtres vivants. Dès lors, pourquoi en priver la matière inanimée dont ces êtres sont faits ?

En réalité, c'est bien là qu'à notre avis siège la première émergence. La vie, telle que nous la connaissons (car il n'est pas interdit de penser qu'il existe quelque chose d'analogue sur d'autres mondes), n'a pu naître que dans un environnement très particulier ; environnement thermique ou plus généralement énergétique particulier. Bien qu'isolé arbitrairement par nous d'un continuum, il semble bien que le morceau d'espace-temps que représente une particule élémentaire, n'ait pas besoin de l'apport d'énergie extérieure pour conserver sa structure. Tout le monde inanimé en est d'ailleurs là, et tout apport d'énergie exté-

rière semble en augmenter généralement le désordre. Le monde de la vie, au contraire, ne maintient sa structure que grâce à l'apport constant de l'énergie solaire qui coule en lui et dont il ralentit temporairement la dégradation thermo-dynamique. Si bien qu'il est difficile, à notre sens, d'imaginer un « psychisme », dans l'état actuel de nos connaissances, sans une source d'énergie moins structurée extérieure à lui, nécessaire au maintien de la structure complexe, la vie, qui en est le support et dont il est la fonction. Cela ne veut d'ailleurs pas dire qu'on ne puisse imaginer, à l'échelle du cosmos, un psychisme universel tirant son existence d'une structure cosmique complexe, que nous ignorons.

La « montée vers toujours plus de psychisme » dont on nous parle beaucoup aujourd'hui ne nous paraît valable que pour une infime parcelle de la matière cosmique, celle dont la structure particulière a permis la réussite de la vie sur notre planète. Cela ne veut pas dire que ce ne soit pas la plus importante, celle voulue au sixième jour et de toute éternité. Cela ne veut pas dire non plus que ce soit la seule.

Séparer le psychisme de la matière nous paraît difficilement admissible. Étendre ce psychisme à toute la matière nous paraît aussi dangereux, compte tenu de l'imprécision première renfermée par le terme même de psychisme. Et il nous semble également peu probable que l'infiniment complexe vers lequel tend peut-être la vie puisse absorber jamais l'infiniment grand et l'infiniment petit, en d'autres termes que toute l'énergie du cosmos soit un jour rassemblée sous la forme vivante, substratum qui paraît jusqu'ici indispensable à la progression du psychisme.

Mais qu'en savons-nous, mon Dieu!

PLACE DE LA VIE DANS LE CONTINUUM ÉTENDUE-DURÉE

Les particules élémentaires qui forment la texture du monde inanimé et animé sont des morceaux du continuum étendue-durée.

« On peut montrer que la courbure du continuum étendue-durée en un point est équivalente (à un facteur multiplicatif constant

près) au carré de la densité « au repos » en ce point. La courbure d'univers en un point où se trouve localisée une particule élémentaire sera donc d'autant plus grande que la masse au repos de cette particule sera plus grande. La masse au repos (c'est-à-dire la courbure d'univers) correspondant à un photon est très faible : de l'ordre de 10^{-64} g. C'est, en fait, la masse correspondant à la courbure d'ensemble de l'Univers. Si on néglige la faible masse au repos de l'Univers « vide » de matière (qui constitue un modèle d'Univers qui ne correspond pas à la réalité mais à une solution limite imaginée par de Sitter), on peut dire que la masse du photon « au repos » est nulle. Toute l'énergie du photon réside non dans sa « forme », mais dans son mouvement.

Une particule élémentaire matérielle comme un neutron, possède au contraire une masse « au repos » beaucoup plus grande, de l'ordre de 10^{-24} g. La courbure d'Univers qui lui correspond est aussi très grande. Pour un proton ou un neutron, le rayon de courbure du continuum étendue-durée au point où se trouve la particule est de l'ordre de la longueur élémentaire $l_0 = 1,4 \cdot 10^{-13}$ cm. Cette courbure est indépendante de l'observateur, comme la masse au repos. Par contre, le mouvement de la particule dépend essentiellement de l'observateur. » (J. Charon.)

L'énergie photonique solaire, du fait de l'excitation moléculaire qu'elle engendre, va faciliter la création de molécules complexes. En facilitant passagèrement le *désordre*, l'énergie photonique solaire facilitera secondairement l'*ordre*, si l'on veut, en augmentant passagèrement le *mouvement* des électrons (saut quantique), elle augmentera secondairement l'organisation de la matière. *Si l'on considère les atomes A et B capables par leur réunion de former les sous-ensembles d'une molécule E, l'énergie solaire, en provoquant cette réunion, aura permis la réalisation d'une « intersection », c'est-à-dire la création d'un nouvel ensemble D dont les éléments (électrons) appartiennent à la fois à A et à B. En biologie, les électrons π de certaines molécules organiques, délocalisés, ont une importance fondamentale. On peut penser que c'est parce qu'ils facilitent les « intersections ». C'est dans ce type de structuration que réside sans doute un des aspects essentiels de la vie.*

Ce sont ces « intersections » d'électrons que, pour les distinguer des liaisons par covalence ou hétérovalence et des bandes de

conduction, nous proposons d'appeler « intersectats ». Ce néologisme, non indispensable bien sûr, a pour nous l'avantage de permettre de traiter un intersectat comme un nouvel ensemble, séparément, ce qui n'est peut-être pas sans intérêt du point de vue de son rôle biologique, ou de celui de la synthèse organique.

Ces intersectats rapprochent les molécules vivantes des semi-conducteurs, rapprochement que nous avons déjà signalé. Mais ce qui les en distingue à notre avis, c'est leur « labilité ». *C'est le fait que ces intersectats ne peuvent subsister que si un apport constant d'énergie* (dont la source, à travers l'assimilation chlorophyllienne jusqu'à nous, est l'énergie photonique solaire) *maintient l'état d'excitation qui leur donne naissance.*

On voit ainsi que, dans une réaction enzymatique, par exemple, ayant son siège dans une mitochondrie, le substrat, l'enzyme et le produit de réaction constituent un ensemble dont un des sous-ensembles est l'intersectat, tout ce qui n'est pas l'intersectat constituant son « complément ».

Appelons l'intersectat A, l'ensemble substrat-enzyme-produit de la réaction E. Le complément \bar{A} .

On peut écrire :

$$A \subset E$$

$$\bar{A} \subset E$$

$$\text{et que } \bar{A} \cap A = \emptyset$$

\emptyset symbolise un ensemble « vide ».

Le mécanisme de la réaction enzymatique, suivant les hypothèses de Pauling et Michaelis, peut être ainsi traité suivant la théorie des ensembles. Il en serait de même du mode d'action des antimétabolites, dont le complément serait analogue au métabolite, mais dont l'intersectat avec l'enzyme et le produit de réaction serait différent.

Il y aurait sans doute un long travail à entreprendre pour traiter la physico-chimie biologique avec la formalisation de la théorie des ensembles, mais ce n'est pas ici notre propos.

Dans la vie, l'énergie photonique solaire organise, alors que, dans la combustion, elle désorganise. Pourquoi ?

L'apparition de la vie sur notre globe n'a été possible qu'au

moment où les atomes qui le constituaient se sont trouvés dans un état énergétique particulier, ni complètement ionisés, ni à l'état de repos complet (zéro absolu). Ce que nous appelons la vie est inimaginable sur les soleils en fusion; elle serait sans doute plus lente à évoluer, si même elle est possible, sur des astres refroidis. Elle n'est imaginable qu'au sein d'une « forme » très précise du continuum étendue-durée. Elle doit donc correspondre à des valeurs assez précises des symboles dans l'égalité $E = mc_2$.

La vie constitue un ensemble capable de capter l'énergie photonique solaire et d'utiliser cette énergie à remanier la croûte terrestre moins organisée pour structurer une matière plus instable mais plus organisée. Il semble que ce ne soit que la vie dans son ensemble que l'on puisse envisager par rapport au continuum étendue-durée. Dans cette masse vivante, l'individu, du virus à l'homme, paraît avoir l'importance de l'atome dans la molécule; indispensable à sa construction, il n'est rien en dehors d'elle, incapable de créer une « émergence » à lui seul. Et cependant, sans parler des mutants, que la masse de vie sur la terre soit faite d'êtres monocellulaires par exemple, ou que l'évolution ait pu conduire à l'homme, ne change peut-être pas grand'chose du point de vue énergétique global, mais a tout changé du point de vue structure de cette matière organisée. Il apparaît là un phénomène nouveau : avec ce matériau que sont les particules élémentaires, ces états métastables de l'étendue-durée, l'énergie solaire a pu, sur notre globe, donner naissance à ces structures complexes que sont les hommes. Nous sommes bien faits du même tissu que le reste de l'Univers, mais c'est l'arrangement des matériaux qui est particulier.

Suivant l'angle d'observation, c'est l'individu ou c'est la vie qui prend de l'importance. Si c'est la vie, peu importe que, dans la mort, le matériau retourne au pool commun des matières organiques utilisables. Il sera repris incessamment pour restructurer la vie tant que l'énergie solaire en sera capable. Si c'est l'individu, ce qui importe surtout, c'est le degré de complexité auquel est parvenue l'organisation du matériau. C'est donc la structure qui importe, la valeur énergétique est secondaire. Un seul homme de génie a plus d'importance qu'un troupeau d'éléphants.

Mais, suivant le point de vue, le vieillissement et la mort n'ont pas la même signification.

Si c'est la vie qui a de l'importance*, la mort est inutile et incompréhensible, mais l'évolution est impossible. Telle que la vie est apparue, sous ses formes les plus simples, telle elle aurait pu rester.

Si c'est l'individu au contraire, sa mort a permis l'évolution vers des formes de plus en plus complexes. Mais on peut imaginer alors que l'immortalité sera l'aboutissant de l'évolution complexifiante, ou que du moins, facteur d'évolution, la mort deviendra dans ce cas inutile.

Mais qu'est-ce que le vieillissement et la mort ? Facteurs d'évolution, seraient-ils inversement la conséquence de notre imperfection de structure ? S'il en était ainsi, en quoi consiste cette imperfection de structure, en d'autres termes quel chemin doit encore parcourir l'évolution complexifiante pour se perfectionner et permettre à l'individu de survivre ?

Puisqu'une cellule parfaitement saine ne saurait survivre dans un organisme mort, inversement une humanité dont la structuration serait devenue parfaite donnerait-elle l'immortalité individuelle ? Mais chacune de ses cellules n'a qu'une vie passagère durant la vie d'un organisme et rien ne permet de penser qu'une humanité parvenue à la perfection structurelle puisse accorder l'immortalité aux individus qui la constituent. Ce serait certes un facteur de longévité qui supprimerait les multiples agressions psychiques et somatiques que l'individu subit du fait d'une société imparfaite. Mais le vieillissement et la mort paraissent bien être liés à la condition même de l'individu et notre devoir est de tenter d'en comprendre la signification. Sans doute il existe bien des hypothèses, basées d'ailleurs sur des faits d'observations biologiques, qui permettent d'en approcher le mécanisme. Mais à notre avis, aussi longtemps que nous n'aurons pas fait pénétrer ces mécanismes observés dans un système de relations cosmiques, nous n'aurons guère avancé, et notre efficacité restera limitée.

* Le jugement de valeur très anthropomorphique que contient le terme « avoir de l'importance » résulte de l'impossibilité où nous sommes encore de structurer les relations et de définir les parties, les ensembles et les sous-ensembles. Un sous-ensemble n'a pas « moins d'importance » que l'ensemble auquel il appartient et qui ne serait plus sans lui.

LE VIEILLISSEMENT ET LA MORT

Il ne semble pas que de grosses perturbations apparaissent dans les systèmes enzymatiques du vieillard, non plus que dans les principales constantes du milieu extracellulaire, ce qui nous avait déjà conduit, il y a sept ou huit ans, à postuler que le trouble essentiel se trouvait à la limite entre ces deux milieux, en d'autres termes au niveau des membranes vivantes (cellulaires, mitochondriales, nucléaires). Cette notion est acceptable sur un plan très général, le vieillissement, dans cette hypothèse, résultant de la diminution des échanges entre le milieu extérieur et la mécanique métabolique, qui en conséquence verrait ses sources d'énergie nécessaires au maintien de sa structure, se raréfier, puis se tarir. Le passage de l'énergie qui maintient l'état excité qui caractérise, nous l'avons vu, les structures vivantes, favorisant la création et le maintien des « intersectats » entre atomes, créant des molécules complexes, ce passage n'est plus possible à travers des membranes devenues imperméables. Comment ?

On sait que, dans la structure physicochimique fort complexe de ces membranes, les lipides tiennent une place fonctionnelle non exclusive mais importante. Ce sont ces molécules lipidiques qui, se trouvant les premières au contact avec l'oxygène moléculaire véhiculé par le milieu extra-cellulaire, seraient les premières à être oxydées. En d'autres termes, les premières à perdre leur état d'excitation, puisqu'une oxydation est aussi bien le gain d'un atome d'oxygène (radical libre dont l'orbite périphérique devient alors saturée et stable) que la perte d'un atome d'hydrogène ou d'un électron, c'est-à-dire d'une masse animée d'une forte énergie cinétique et très réactive. Les lipides oxydés des membranes vont donc constituer une barrière énergétique de plus en plus difficile à franchir pour les molécules venant du milieu extra-cellulaire.

Ce n'est pas tout, les lipides sont physiquement agencés en plus ou moins longues chaînes droites dont l'orientation spatiale change et se coude au niveau des doubles liaisons entre les atomes de carbone. L'oxydation de ces doubles liaisons va donc changer la configuration spatiale de ces molécules lipidiques. La perméabilité des membranes dont elles constituent un élément important va

donc être transformée à l'échelon moléculaire même. En bref, les oxydations vont avoir pour conséquence le vieillissement. Il n'est donc pas illogique de dire, comme nous l'avons exprimé il y a quelques années déjà, que l'oxygène est le toxique essentiel de la vie. Cette molécule doit cette propriété, on le voit, au fait qu'elle est un biradical, dont les deux électrons célibataires doués de fortes propriétés paramagnétiques vont tendre en définitive à faire disparaître certains états d'excitation moléculaire indispensables aux processus vivants et à en créer d'autres n'ayant pas place dans leur structure.

Nous avons aussi rappelé à plusieurs reprises que l'oxygène n'était pas indispensable à la vie, que celle-ci a dû apparaître sur notre globe avant que notre atmosphère n'en contienne à l'état moléculaire, ce qui fut la conséquence de la photosynthèse. Et que de nos jours subsistent encore des formes vivantes anaérobies. Même dans une cellule aérobie, une partie du métabolisme se passe de l'oxygène et l'Emden-Meyerhof se contente de l'acide pyruvique comme accepteur d'électrons. Mais il n'est synthétisé alors que deux molécules d'A. T. P. pour une molécule de glucose catabolisée, alors que cette même molécule aboutira à la synthèse de 38 A. T. P. si elle parvient au Krebs, et à la chaîne des transporteurs, au bout de laquelle l'attend l'oxygène. Or l'A. T. P., c'est la source d'énergie immédiatement utilisable par la cellule pour le travail mécanique et la production d'énergie exergonique.

L'oxygène, malgré sa nocivité, paraît donc être la solution la plus perfectionnée pour permettre à la vie d'agir sur l'environnement, au lieu de se soumettre à ses exigences. C'est donc en grande partie grâce à lui que l'évolution a été possible. Et nous retrouvons une distinction sur laquelle nous avons beaucoup écrit voici quelques années, celle entre la vie et la liberté motrice par rapport à l'environnement. Ce sont là deux choses si distinctes que c'est en supprimant la seconde que bien souvent on protège la première. C'est même là un des aspects théoriques qui a servi de base à l'hibernation artificielle *. Ajoutons encore que les processus oxydatifs n'aboutissent pas directement en fait, comme nous l'avons dit au début par esprit de simplification, à la forma-

* H. LABORIT. *Résistance et soumission en physio-biologie. L'hibernation artificielle*. 1954. 1 vol. Masson et C^{ie}, éd.

tion d' H_2O , molécule stable, mais bien à des radicaux libres (H_2O_2 , OH^- , O_2H , etc.) ; que ceux-ci donnent avec les lipides des lipoperoxydes, dont l'apparition est fort probablement capable de troubler profondément les structures membranaires.

On arrive donc à ce dilemme qu'une forme de vie perfectionnée comme la nôtre a besoin des processus oxydatifs et de l'oxygène moléculaire, mais que ces processus sont sans doute à l'origine du vieillissement et de la mort. L'éternité et la soumission au milieu, ou la liberté et la mort.

Au point d'évolution biologique où nous sommes parvenus, il est évidemment difficile d'imaginer une solution nous permettant de conserver la vie et la liberté sans oxygène. (Il est conseillé de ne pas lire cette phrase isolée de son contexte.)

DU TEMPS PHYSIOLOGIQUE AU TEMPS DES HORLOGES

Si nous n'avions pas d'horloges, l'alternance des jours et des nuits découperait notre temps. Mais l'appréciation subjective du temps est quelque chose d'autre et une journée paraît longue ou courte suivant l'état de nos processus métaboliques. Il s'agit là du temps physiologique. Quand le métabolisme est actif ou activé, que la consommation d' O_2 est élevée, que les processus enzymatiques sont plus rapides, le temps paraît plus long. Inversement, quand le métabolisme est ralenti, le temps paraît plus court. Le temps paraît long à l'enfant, court au vieillard. Il paraît long sous l'action des excitants du système nerveux central et du métabolisme en général, court sous l'action des dépresseurs comme les phénothiazines et plus encore si la température centrale a été abaissée par une hypothermie provoquée.

Or, le temps physiologique, malgré sa subjectivité liée à l'état d'excitation variable de nos molécules organiques, doit présenter certains rapports avec le temps des horloges. Tout se passe comme si chacun de nous partait, à la naissance, avec sa ration de vie, que l'on peut dévorer goulûment ou au contraire faire durer en la grignotant. Or cela ne correspond nullement à ce que nous savons de la vie, c'est-à-dire au fait qu'elle est supportée par des struc-

tures à travers lesquelles passe l'énergie solaire. Sans doute l'analogie avec nos machines nous fait-elle admettre la possibilité d'une usure des structures, alors que l'approvisionnement énergétique est toujours aussi large, d'où rendement progressivement diminué jusqu'à la mort. Mais justement cette analogie est vraisemblablement fautive, et l'usure d'un organisme vivant est assez incompréhensible quand on sait avec quelle rapidité, quelle activité, le « turnover » moléculaire est capable, sans arrêt, de changer les pièces de la machine et de la maintenir ainsi à l'état neuf. Même les cellules nerveuses, si stables, sont en perpétuelle rénovation moléculaire. D'ailleurs, une machine usée consomme plus, alors que l'organisme vieillit consomme moins. Le QO_2 du vieillard est réduit. Ses activités enzymatiques *in vitro*, répétons-le, paraissent pourtant intactes, celles du moins actuellement explorées. Nous retomons ainsi sur la notion développée précédemment que ce sont les échanges entre les structures vivantes et le milieu extracellulaire qui sont ralentis et que le phénomène a sans doute son siège au niveau des membranes. Nous retrouvons ainsi le rôle des oxydations et des lipides membranaires.

Si cette hypothèse est valable, plus les processus oxydatifs sont élevés, plus le temps subjectif paraît long, mais plus la vie, comptée à l'horloge, sera courte. On peut même dire, dans ce cas, que l'adulte et le vieillard vieillissent beaucoup moins vite que l'enfant et l'adolescent. L'une des causes (qui n'est sans doute pas exclusive) de ces relations serait que, plus les oxydations sont actives, plus les lipides membranaires changent de structure, et moins les membranes sont perméables. En diminuant l'intensité des processus oxydatifs, au contraire, le temps subjectif paraît plus court, mais la vie comptée à l'horloge deviendrait plus longue. Comme il ne s'agit pas d'obtenir ce résultat en destructurant les membranes, ce qui ne serait que réaliser un vieillissement précoce, il faut donc agir sur l'intensité des processus oxydatifs directement pour les diminuer. Cela sera peut-être un jour possible avec des hibernations prolongées.

Mais, sans que nous puissions nous étendre ici sur ce sujet, notre objectif est plutôt de réduire les lipoperoxydes et de maintenir ou de restituer une structure et une perméabilité membranaire normale, tout en conservant une intensité élevée aux processus oxydatifs.

Mais, en définitive, le problème dont nous ne comprenons pas personnellement la signification est le suivant. D'un côté, il semble que les valeurs des variables corrélatives du continuum étendue-durée dont est construit un organisme vivant sont susceptibles d'être influencées. Il semble bien que l'hypothermie, en réduisant l'état d'excitation des molécules, prolonge la durée de certains organismes en conservant leur structure. Mais la vie ralentie n'est qu'une solution d'exception, qui n'a d'avantage sur la mort que le fait d'être réversible. De même, il semble aussi que l'accroissement de l'excitation moléculaire, celui de l'intensité des processus oxydatifs, réduisent la durée des organismes vivants. D'un autre côté, le turnover constant des molécules vivantes devrait permettre à l'organisme qu'elles constituent de ne pas être soumis au temps. Aussi paradoxal que cela puisse paraître, ce sont justement les organismes vivants qui devraient être éternels et ne devraient point avoir recours au subterfuge de la reproduction pour conquérir cette immortalité.

Il ne semble pas illogique d'affirmer que le vieillissement et la mort sont des imperfections non définitives, non implacables, de l'évolution. Conséquence actuellement inévitable des processus oxydatifs, mais conséquence qu'on devrait pouvoir éviter. Il n'est pas inutile, bien que banal, d'insister sur le fait que l'être unicellulaire, l'amibe par exemple, est immortelle, au même titre que nos cellules germinatives. L'unité de la vie que nous avons vue s'étendre de la cellule végétale à l'homme rend difficilement compréhensible cette cassure qui apparaît dans la durée d'un élément vivant à partir du moment où il entre dans la communauté cellulaire d'un être pluricellulaire. A moins de penser que c'est l'œuf qui a de l'importance et que la poule n'est là que pour en assurer la pérennité. Le déclenchement de la mitose chez l'être unicellulaire lui assurant la survie est peut-être déclenché par une perturbation de la perméabilité membranaire à partir d'une certaine durée des processus oxydatifs. C'est peut-être alors au niveau des membranes qu'il faut chercher le facteur de déclenchement du cancer alors qu'on l'a surtout recherché jusqu'ici au niveau des acides nucléiques.

Imaginons enfin que, par quelque moyen, à partir de quelque hypothèse que ce soit, l'homme obtienne un jour de lutter effica-

cement contre le vieillissement et la mort non accidentelle. On pourra certes dire qu'il s'agit d'une autre « génération » et ce progrès ne pourra être isolé. Une telle récompense de l'effort humain ne peut se concevoir que si le degré d'évolution de la conscience a suivi une route parallèle. A moins que ce soit justement la durée considérablement augmentée de la vie et de l'expérience des individus qui permette le saut sémantique indispensable sans lequel la survie elle-même deviendrait impossible. Cette civilisation des jeunes sages, avec toute la richesse que comporte l'accouplement de ces deux mots, avec tout ce qu'il comporte de possibilités créatrices, de dynamisme équilibré, pourrait alors abandonner au passé que sera devenu notre présent l'ennui et la douleur, l'envie et la haine, et ne retenir de lui que la pitié pour toutes les souffrances des hommes au cours du lent gravisement de l'évolution. Fiction ? Peut-être, mais combien agréable !

* * *

Avant sa mise sous presse, le manuscrit de cet ouvrage a été lu par quelques amis, parmi lesquels évidemment nos éditeurs. Un des reproches auxquels j'ai été le plus sensible est d'avoir de-ci, de-là mêlé Dieu à une mécanique d'un déterminisme dialectique que certains trouveront désespérant.

Je croyais avoir répondu à cette critique dans l'introduction. J'y répondrai donc à nouveau en disant que Dieu ne peut être que le réel. N'ayant accès scientifique qu'au connu, je me suis bien gardé de parler du réel. Pouvons-nous pour autant l'ignorer ?

Pour survivre, nous sommes bien forcés de structurer le connu. Tous les hommes en sont là. La structure dont j'ai proposé un aspect, d'ailleurs très superficiel, car chaque mot nécessite un développement, une définition conventionnelle permettant d'accorder un peu les sémantiques des lecteurs éventuels, n'a d'autre prétention que de m'aider à vivre au milieu de mes conditionnements propres. Mon seul désir en la couchant sur le papier, c'est qu'elle permette peut-être certaines « intersections » avec la structure de l'univers particulière à d'autres de mes contemporains. Il peut alors en résulter la génération de nouveaux ensembles qui, avec un peu de chance, ne seront peut-être pas inutiles à l'évolution.

Je souhaite, surtout, que l'on n'enferme pas cette structure dans un mot, spiritualisme ou matérialisme. Le « spiritualiste » le plus forcené ne peut nier qu'une part importante de sa personnalité est liée à l'arrangement dynamique de particules élémentaires, il ne peut pas croire au réel en ignorant le connu; et le « matérialiste » le plus sectaire ne peut se vanter de connaître le réel, ou au contraire en nier l'existence, sous prétexte qu'il ne peut atteindre qu'au connu.

Le tragique des relations humaines, c'est que, du début à la fin d'un assemblage de mots, nous devons bien admettre qu'aucun d'eux n'est l'objet qu'il a mission de symboliser *. Les mots mêmes de « spiritualiste » et de « matérialiste » ont pour chacun d'entre nous une valeur sémantique particulière. Le tragique est donc que nos mots ne sont pas avec les objets qu'ils symbolisent en relation « biunivoque ». L'absence d'isomorphie nous interdit de créer avec eux des « modèles ». Les sciences biologiques ont sans doute beaucoup souffert de la symbolisation du langage, et les relations entre les hommes, qui en sont un élément, encore plus.

Que cette certitude au moins nous délivre du sectarisme et de l'intransigeance. Ne serait-il pas heureux l'homme qui, à sa mort, pourrait dire : « J'ai créé et je n'ai pas critiqué ? »

(*) Alfred KORZYBSKI, 1958. *Science and Sanity*, 4^e ed. The Intern. non Aristotelian Library, Lakeville, Conn., U.S.A.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
I. — DE L'HYDROGÈNE A LA MATIÈRE VIVANTE ...	15
<i>Généralités</i>	15
<i>La notion de finalité en biologie. Le principe de la complexification auto-régulée</i>	17
<i>Utilisation de l'énergie solaire dans la vie</i>	20
<i>Catabolisme et anabolisme</i>	22
<i>Maintien de la structure et utilisation de l'énergie</i>	24
II. — L'HYDROGÈNE DANS LA CELLULE ANIMALE ..	33
<i>Aspect biochimique</i>	33
<i>La voie exergonique</i>	34
<i>La voie endergonique, voie des pentoses</i>	41
<i>Signification générale de la régulation de l'orientation métabolique</i>	45
<i>Électrogénèse et travail</i>	49
<i>Rapports entre potentiel de membrane et travail cellulaire</i>	54
III. — CHEMINEMENT DE L'HYDROGÈNE DANS LES ORGANISMES ÉVOLUÉS	59
<i>Régulation entre les cellules et le milieu intérieur</i>	59
<i>Rôle des systèmes de corrélation nerveux et endocriniens</i>	67
IV. — DU PHYSIOLOGIQUE AU PATHOLOGIQUE ...	79
V. — LA PRISE DE CONSCIENCE INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE	93
VI. — ART, INVENTION ET BIOLOGIE	113
VII. — PRISE DE CONSCIENCE COLLECTIVE. VERS UNE SOCIOLOGIE BIOLOGIQUE	127
VIII. — BRAIN STORMING	141
<i>La notion de structure</i>	141
<i>La généralisation</i>	143
<i>L'émergence</i>	144
<i>Place de la vie dans le continuum étendue-durée</i>	146
<i>Le vieillissement et la mort</i>	151
<i>Du temps physiologique au temps des horloges</i>	153

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS,
120, BOUL^d, SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e).
DÉPOT LÉGAL, 1^{er} TRIM. 1963.

IMPRIMÉ EN FRANCE.
MARCA REGISTRADA.

5231-11-62. — IMPRIMERIE CRÉTÉ
PARIS, CORBEIL-ESSONNES.

- 1 Y. ROCARD - *L'Instabilité en Mécanique.*
- 2 H. LABORIT - *Résistance et Soumission en Physio-Biologie.*
- 3 H. et G. TERMIER - *Formation des Continents et Progression de la Vie.*
- 4 P. COSSA - *La Cybernétique* (2^e édition).
- 5 P. MORAND - *Aux Confins de la Vie.* Perspectives sur la Biologie des Virus.
- 6 R. TATON - *Causalités et Accidents de la Découverte Scientifique.*
- 7 M. GUINOCHET - *Logique et Dynamique du Peuplement Végétal.*
- 8 H. ERHART - *La Genèse des Sols en tant que Phénomène Géologique.*
- 9 F. H. RAYMOND - *L'Automatique des Informations.*
- 10 R. FURON - *Causes de la Répartition des Êtres Vivants.*
- 11 A. DAUVILLIER - *L'Origine Photochimique de la Vie.*
- 12 J. BOURCART - *Problèmes de Géologie sous-marine.*
- 13 GÉRARD DE VAUCOULEURS - *L'Exploration des Galaxies voisines.*
- 14 B. DECAUX - *La Mesure précise du Temps.*
- 15 H. V. BRONSTED - *L'Age atomique et notre Avenir biologique.*
- 16 A. BOISCHOT - *La Radioastronomie.*
- 17 R. LECLERCQ - *Histoire et Avenir de la Méthode expérimentale.*
- 18 H. et G. TERMIER - *La Trame géologique de l'Histoire humaine.*
- 19 A. DAUVILLIER - *La Poussière cosmique.*
Les milieux interplanétaire, interstellaire et intergalactique.
- 20 B. BOULLARD & R. MOREAU - *Sol, Microflore et Végétation.*
Équilibres biochimiques et Concurrence biologique.
- 21 J. TRICART - *L'Épiderme de la Terre.*
Esquisse d'une Géomorphologie appliquée.
- 22 C. BÉNÉZECH - *L'Eau, Base structurale et fonctionnelle des Êtres Vivants.*
- 23 P. BUGARD, M. HENRY, L. JOUBERT - *Maladies de Civilisation et Dirigisme Biologique.*
- 24 C. DECHASEAUX - *Cerveaux d'Animaux Disparus.* Essai de Paléoneurologie.
- 25 M. ROUSSEAU - *L'Animal, civilisateur de l'Homme.*
- 26 H. LABORIT - *Du Soleil à l'Homme.*
L'Organisation énergétique des Structures vivantes.
- 27 P. GIDON - *Courants magmatiques et Évolution des Continents.*
L'Hypothèse d'une Érosion sous-crustale.