



université  
de BORDEAUX

IHPST



# Introduction à la philosophie de la biologie et du cancer

## Réductionnisme, holisme et émergentisme en biologie

Guglielmo Militello, PhD

CNRS & Université de Bordeaux & IHPST & Campus Bio-medico

[guglielmo.militello@u-bordeaux.fr](mailto:guglielmo.militello@u-bordeaux.fr)

# 1. Introduction

Qu'entend-on par « réduction » dans le langage philosophique » ?



Descartes (1641)

2 substances :  
*res cogitans* et  
*res extensa*

*Res cogitans* et  
*res extensa* ne  
peuvent pas se  
réduire l'une à  
l'autre

PLURALISME ANTIRÉDUCTIONNISTE



Berkeley (1710)

Une unique substance :  
l'esprit

Toutes les substances  
peuvent être  
réduites à l'esprit

Monisme réductionniste



La Mettrie (1747)

Une unique substance :  
la matière

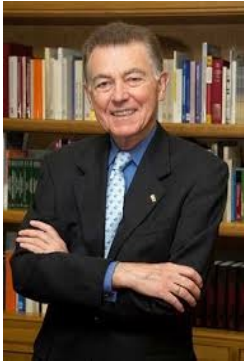
Toutes les substances  
peuvent être  
réduites à la matière



**Nagel (1961)**

La réduction est une relation logique entre théories scientifiques

Exemple : réduction de la thermodynamique à la mécanique statistique



**Ayala (1974)**

Réductionnisme ontologique

Une entité peut être réduite à une autre entité

Réductionnisme méthodologique

Les entités sont étudiées en termes d'interactions entre leurs composants

Réductionnisme épistémique

Une explication/théorie peut être réduite à une autre explication/théorie

2 formes de  
réductionnisme  
en biologie

**Réductionnisme génétique**  
(Schaffner 1976; Hull 1976;  
Wimsatt 1976)

Réduire la génétique  
classique mendélienne  
à la biologie moléculaire

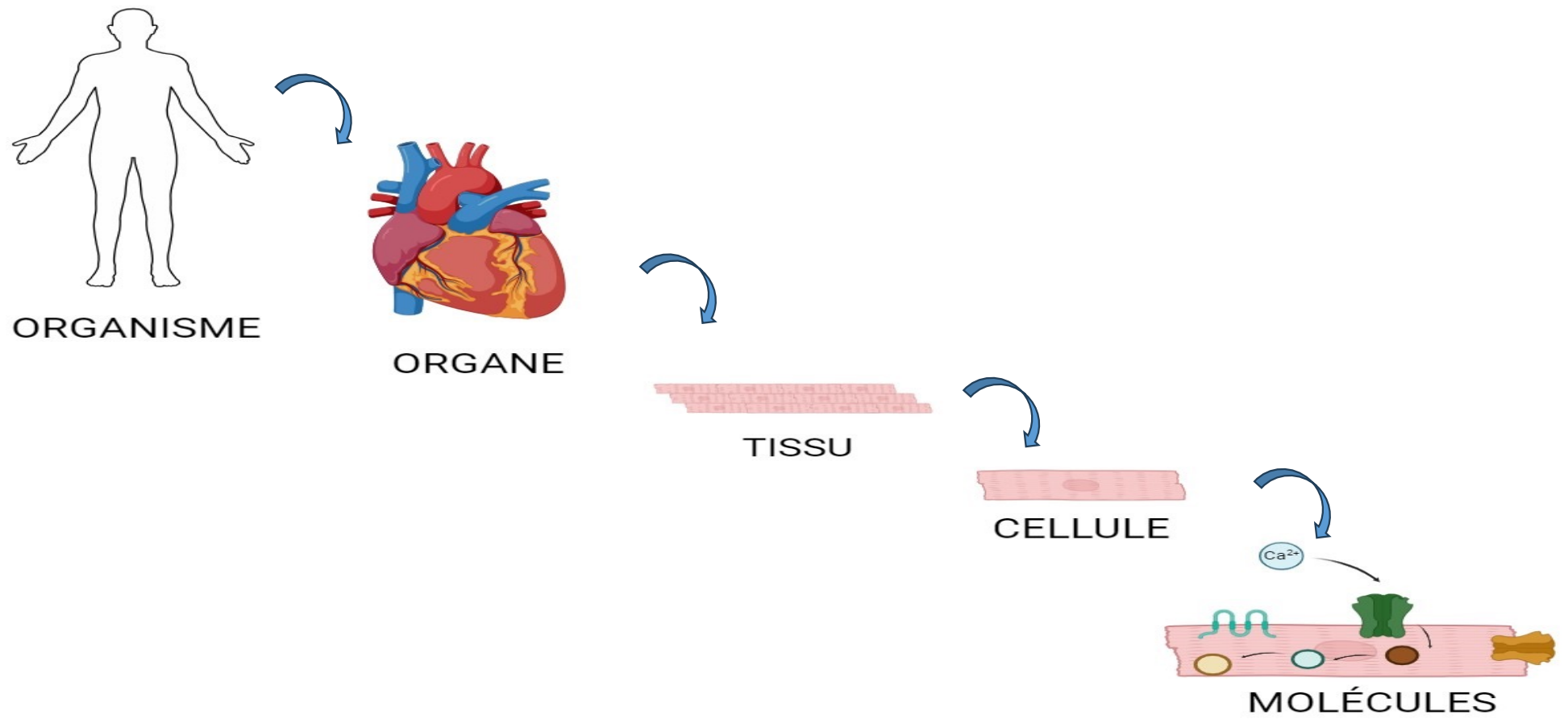
**Réduction entre entités  
différentes**

**Réductionnisme moléculaire**  
(Rosenberg 2006)

Les propriétés des  
systèmes biologiques  
(organismes) peuvent  
être réduites aux  
mécanismes  
moléculaires qui les  
composent

**Réduction entre les  
niveaux de description  
du système**

## Niveaux d'organisation dans les systèmes biologiques



## 2. Réductionnisme moléculaire et émergentisme



Rosenberg (2006)

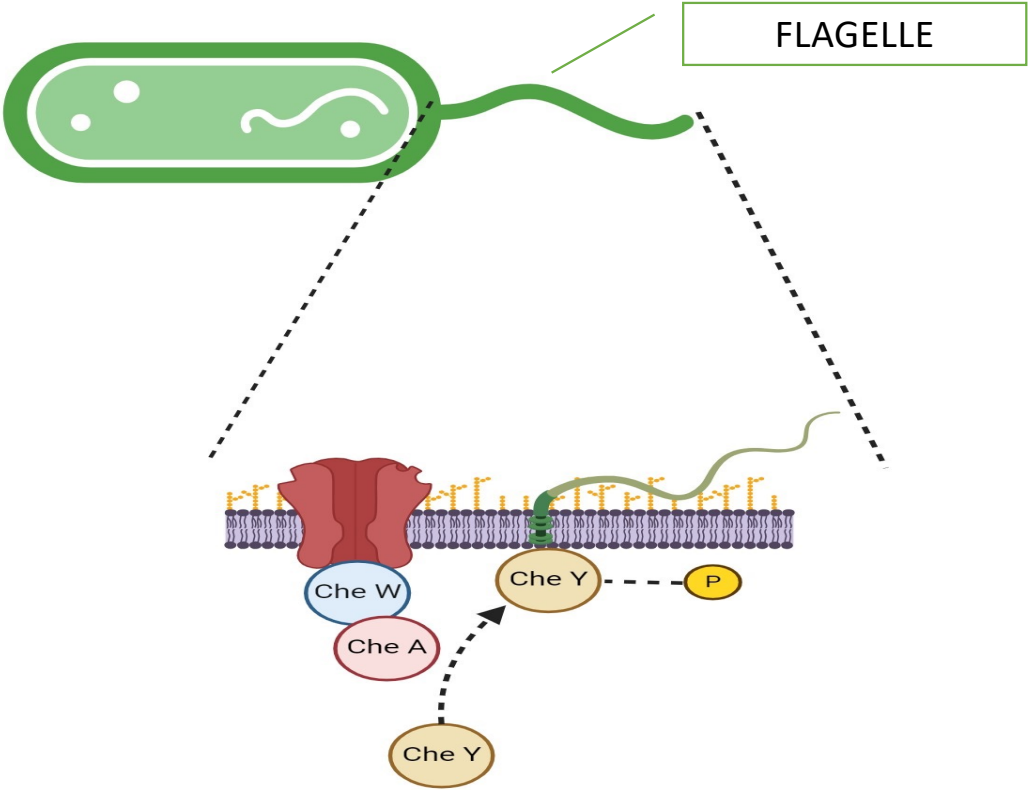
Tout *explanandum* biologique peut s'appuyer sur un *explanans* au niveau moléculaire

Petit rappel :

- EXPLANANDUM : ce qu'il faut expliquer (ex : la chute d'une pomme de l'arbre)
- EXPLANANS : ce qui me permet d'expliquer (ex : la gravité me permet d'expliquer la chute de la pomme de l'arbre)

**EXEMPLE**

Réduire le mouvement  
d'une cellule bactérienne  
à l'interaction parmi des  
molécules



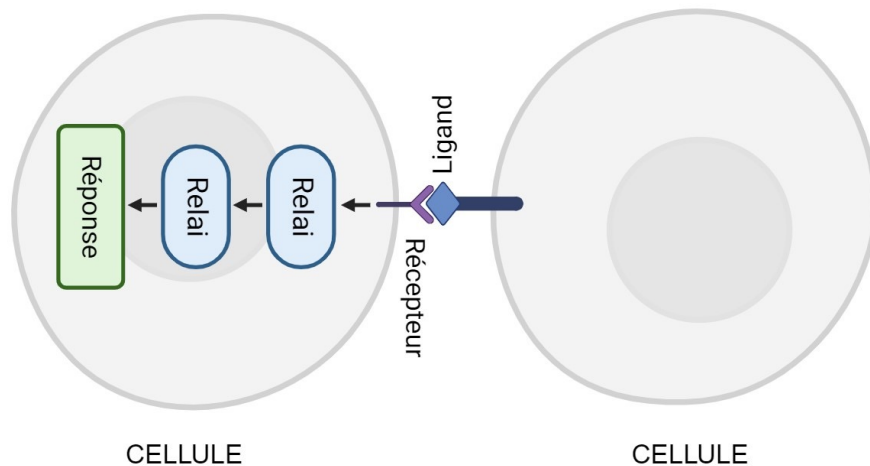


## Quelle serait l'alternative à un réductionnisme moléculaire ?

Pour un *explanandum* biologique, il faudrait imaginer que l'*explanans* ne peut pas être réduit au seul niveau moléculaire : il y aurait certaines propriétés nouvelles (émergentes) qui ne peuvent pas être complètement expliquées au niveau moléculaire

**Émergentisme**  
(Lewes 1875; Lloyd Morgan 1923)

**EXEMPLE**  
Expliquer la transmission de signaux entre cellules



## RÉDUCTIONNISME MOLÉCULAIRE

L'échange des signaux entre cellules concerne uniquement certaines molécules au niveau des cellules. Les facteurs tissulaires peuvent être réduits à ceux cellulaires.

## ÉMERGENTISME

Les propriétés nouvelles et émergentes au niveau du tissu (p. ex. architecture du tissu, contraintes mécaniques exercées par le tissu sur les cellules) ne peuvent pas être réduites aux molécules cellulaires. Le tissu a une « autonomie » par rapport à la cellule.

# Similarités et différences entre réductionnisme moléculaire et émergentisme

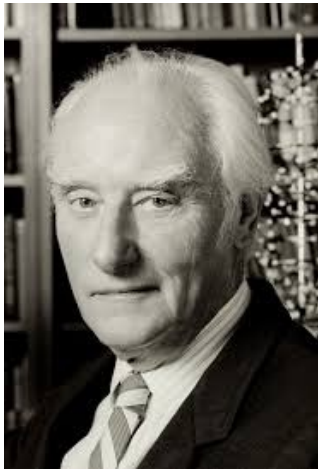
1. **Niveau d'observation** : même système naturel observé

2. **Explanandum** : même phénomène biologique que l'on cherche à expliquer

3. **Différence** : ils divergent sur la possibilité de réduire certains éléments de l'explanans (les contraintes tissulaires) au niveau moléculaire, **tout en s'accordant sur leur rôle explicatif**

4. **Expliquer la « cause ultime »** : le réductionnistes verrons la cause ultime d'un certain comportement au niveau moléculaire, tandis que les émergentistes à d'autres niveaux d'organisation

## 2. Réductionnisme génétique et holisme



(Crick 1958)

Tout *explanandum* biologique peut s'appuyer sur un *explanans* au niveau de l'expression des gènes (c'est-à-dire réplication, transcription et traduction de l'ADN)

Le développement et le fonctionnement des organismes biologiques sont essentiellement déterminés par l'information génétique et les mécanismes moléculaires qui en permettent l'expression génique

## Quelle serait l'alternative à un réductionnisme génétique ?

Faire appel à un **système plus vaste** qui inclut les mécanismes génétiques ainsi que d'autres éléments irréductibles à ces mêmes mécanismes



### **Holisme**

Il faut tenir en compte de la totalité du système qui est à l'origine d'un phénomène et pas sur l'une de ses parties  
(Smuts 1926)

# Est-ce que l'émergentisme et l'holisme sont la même chose ?

## Émergentisme

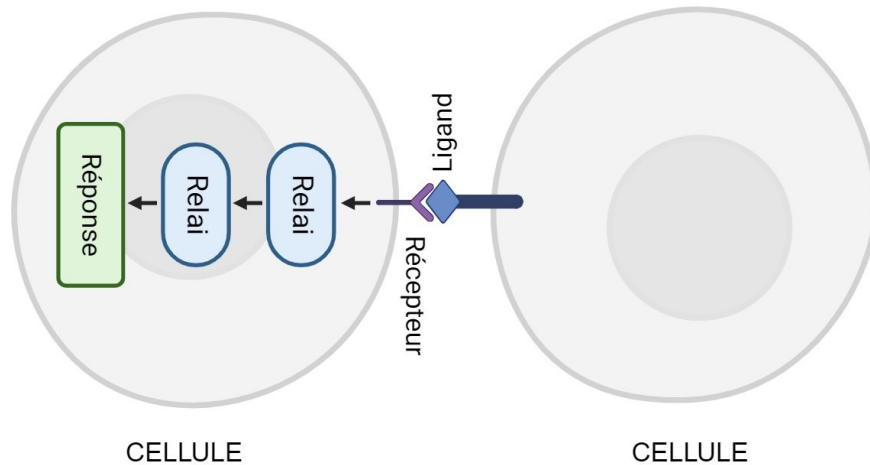
Focalise sur le même système du réductionnisme, mais porte son attention sur un niveau différent pour décrire l'explanans (ex. tissu versus cellules)

## Holisme

Examine un système différent par rapport au réductionnisme. L'holisme souligne l'impossibilité de réduire un système global à un système plus restreint sans perdre en pouvoir explicatif. L'holisme est quelque part plus radical que l'émergentisme.

Pour l'émergentiste le tout est plus que la **somme** de ses parties ; pour l'holiste le tout est plus que **chacune** de ses parties

**EXEMPLE**  
Expliquer la transmission de signaux entre cellules



### Émergentisme

Il faut inclure les contraintes tissulaires dans l'explication du phénomène

### Holisme

Il faut considérer l'organisme dans son ensemble pour expliquer la transmission de signaux

## **ORGANICISME**

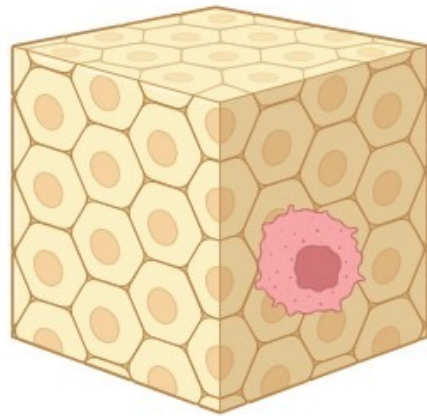
Une version contemporaine  
du holisme basée sur la  
relation entre organisme et  
organisation  
(Gilbert et Sarkar 2000)

Les systèmes biologiques sont conçus comme des systèmes fonctionnellement organisés, emboîtés à différents niveaux hiérarchiques (unicellulaire, multicellulaire, etc.). Au sein de ces systèmes, les organismes constituent une classe particulière de systèmes biologiques, pourvus de propriétés distinctives

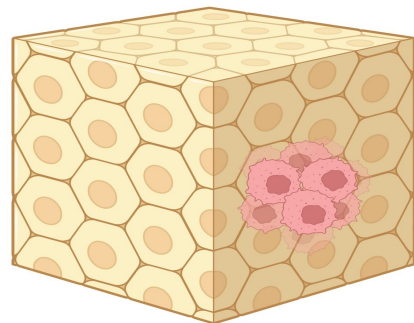
L'organicisme, tout comme d'autres formes de holisme, n'implique pas nécessairement l'émergentisme (Mossio et al. 2013)



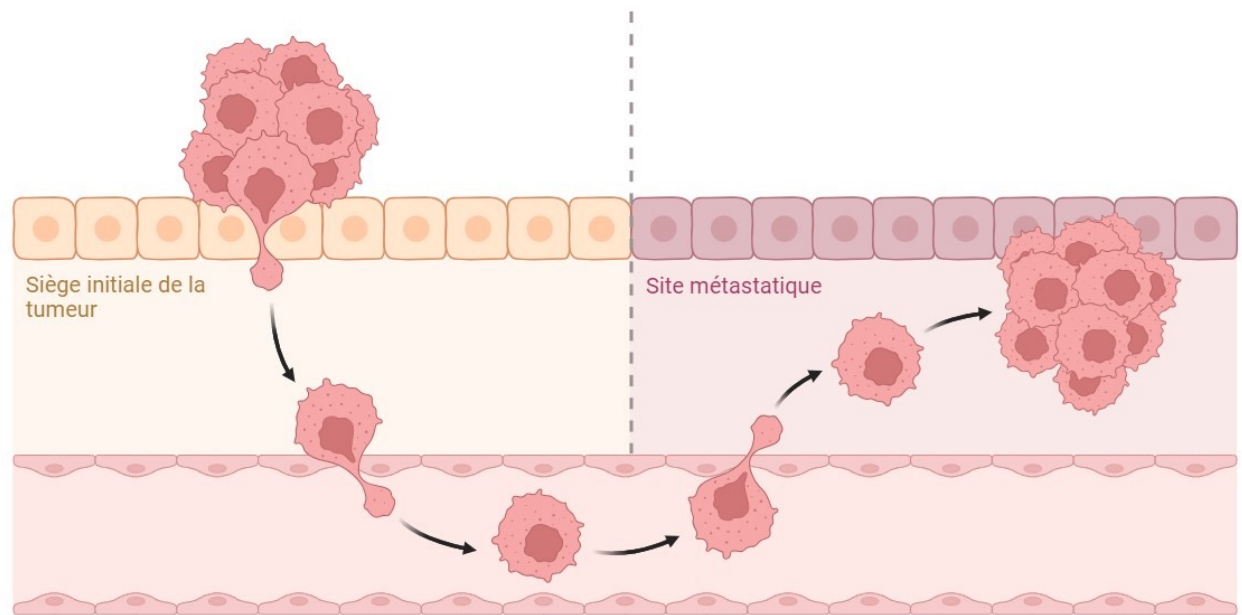
### 3. Le réductionnisme moléculaire en oncologie



**CELLULE D'ORIGINE**



**PROLIFÉRATION**



**MIGRATION ET INVASION D'AUTRES TISSUS : MÉTASTASE**

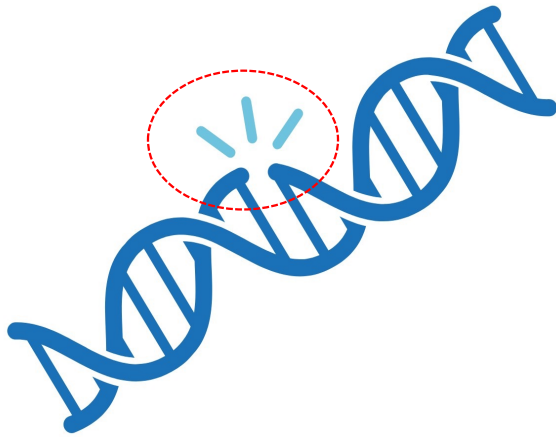
## **2 EXPLANANDA EN ONCOLOGIE**

- 1) ORIGINE DU CANCER (CARCINOGENÈSE)
- 2) DÉVELOPPEMENT DU CANCER

**Quel explanans pour 1) et 2) ?**

**À quel niveau chercher l'explanans pour 1) et 2) ?**

# Théorie de la mutation somatique (SMT)



## Mutation génétique

Changement dans la **séquence des nucléotides** (et des gènes) de l'ADN



Changement dans l'**identité fonctionnelle** des cellules somatiques qui passent d'un état normal à un état tumoral

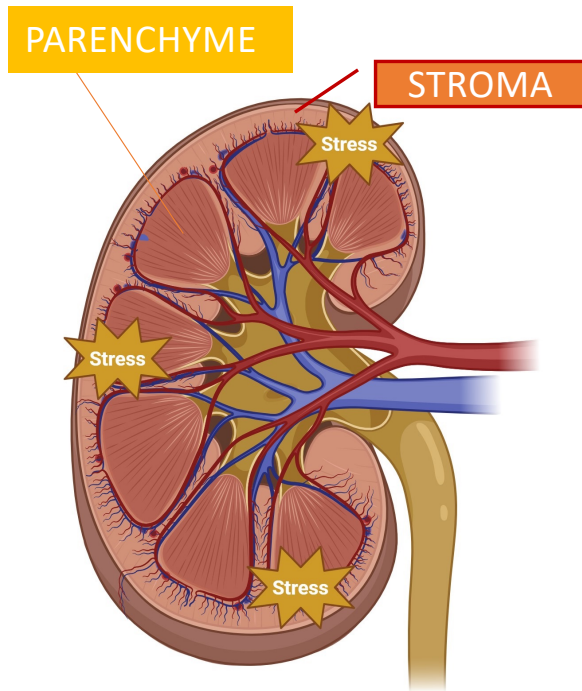


L'origine et le développement du cancer peuvent être expliqués à travers les mutations génétiques (**oncogènes**) des **cellules somatiques** (Weinberg 1988)

! Cellules somatiques  $\neq$  Cellules germinales<sup>19</sup>

# Théorie du champ d'organisation tissulaire (TOFT)

Soto et Sonnenschein publient la « Société des Cellules » (1999) : le cancer ne requiert pas forcément les mutations génétiques, mais plutôt la **perte de contraintes** de la part du **tissu** sur les cellules.



Soto et Sonnenschein proposent la TOFT (2000) pour expliquer la carcinogenèse

2 présupposés conceptuels :

1) La **prolifération** est l'état par défaut des cellules des animaux

2) Dans un état physiologique, cette capacité proliférative est **contrôlée** par le **tissu**. Or, dans le cancer, la transformation du tissu active les signaux prolifératifs

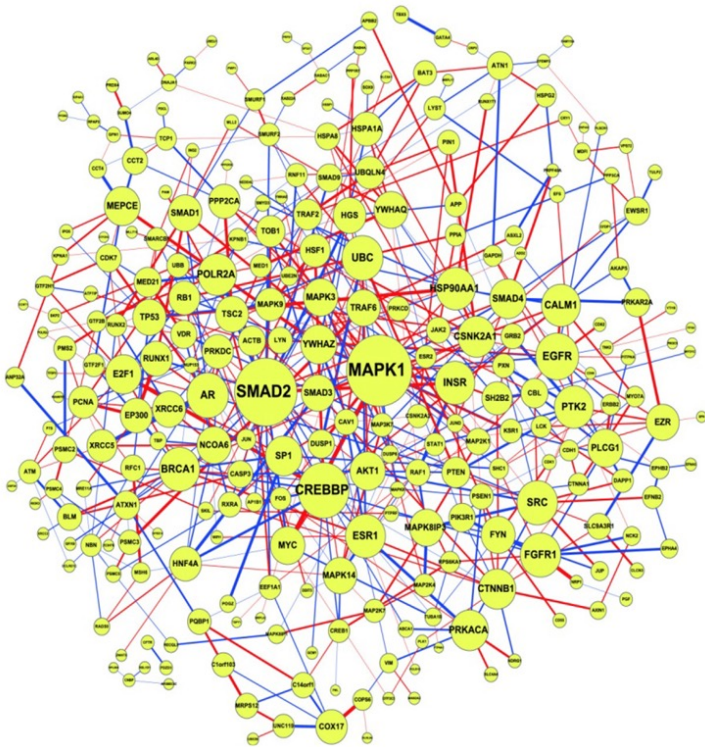
# Biologie des systèmes pour le cancer

Début de la biologie des systèmes : application des outils mathématiques (p. ex. équations différentielles ou graphes) aux systèmes biologiques

Importance du concept de réseau : transcriptomique, protéomique, métabolomiques, etc.

Implications de la biologie des systèmes pour étudier le cancer :

- mieux comprendre les composantes dynamiques non linéaires des réseaux moléculaires et cellulaires
- clarifier la nature stochastique de l'expression génique et de la différenciation cellulaire
- caractériser l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules tumorales



**Comment peut-on caractériser chacun de ces trois modèles à la lumière de la distinction réductionnisme/émergentisme/holisme?**

**Comment envisager la relation entre niveaux différents ? La différence de niveaux est ontologique, épistémique ou les deux?**

**Quel sont d'après vous les potentialités  
et les limites de chaque modèle ?**



**Comment dépasser ces limites ?**

## 4. Conclusions

**Réductionnisme biologique** : réduction ontologique (p. ex. réductionnisme génétique) ou épistémologique (p. ex. réductionnisme moléculaire) des entités placés aux niveaux supérieurs à celles des niveaux inférieurs

**Émergentisme** : il y a des propriétés émergentes aux niveaux supérieurs qui sont nouvelles, donc irréductibles à celles des niveaux inférieurs

**Holisme (organicisme)** : le comportement d'un système biologique dans sa totalité (organisme) est irréductible à celui des ses parties composantes

**Oncologie** : on peut retrouver à la fois le réductionnisme moléculaire, l'émergentisme et l'holisme. Les trois sont essentiels et permettent de décrire et comprendre au mieux la carcinogenèse et le développement des cancers. Comment penser la relation entre eux ?

## 5. Bibliographie

- Ayala FJ (1974). Introduction, in FJ Ayala & T Dobzhansky (eds.), *Studies in the Philosophy of Biology*. Berkeley (CA): University of California Press, p. vii-xvi
- Berkeley G (1710) *Principes de la connaissance humaine*. Paris: Flammarion, 1993
- Crick F (1958) On Protein Synthesis. *The Symposia of the Society for Experimental Biology*, 12 : 138-163
- Descartes R (1641). *Méditations métaphysiques*. Paris: Flammarion, 2009
- Hull DL (1976) Informal Aspects of Theory Reduction, in Cohen et al. (eds.), pp. 653-670
- Gilbert SF & S. Sarkar (2000). Embracing Complexity: Organicism for the 21st Century. *Developmental Dynamics*, 219 (1) : 1-9
- La Mettrie JJO (1747). *L'Homme machine*. Paris : Folio, 1999
- Lewes GH (1875) *Problems of Life and Mind*. First series: *The Foundations of a Creed*, 2 vol. Boston (MA) : James R. Osgood & Co
- Lloyd Morgan C (1927) *Emergent Evolution*. New York : Henry Holt & Co
- Mossio M, L Bich, A Moreno (2013) Emergence, Closure, and Inter-Level causation in biological systems. *Erkenntnis* 78 (2) : 153-178
- Nagel E (1961) *The Structure of Science*. New York : Harcourt, Brace & World
- Rosenberg A (2006) *Darwinian Reductionism or How to Stop Worrying and Love Molecular Biology*. Chicago, Ill : The University of Chicago Press
- Schaffner KF (1976) Reduction in Biology. Prospects and Problems, in Cohen et al. (eds.), pp. 613-632
- Smuts J (1926) *Holism and Evolution*. London : MacMillan

- Sonnenschein C, Soto AM (1999) The society of cells: Cancer and control of cell proliferation . New York: Springer.
- Sonnenschein C, Soto AM (2000) Somatic mutation theory of carcinogenesis: Why it should be dropped and replaced. *Molecular Carcinogenesis*, 29 , 205–211.
- Weinberg RA (1988) The genetic origins of human cancer. *Cancer*, 61 , 1963–1968.
- Wimsatt W (1976) Reductive Explanation. A functional Account, in Cohen et al. (eds.), pp. 671-710