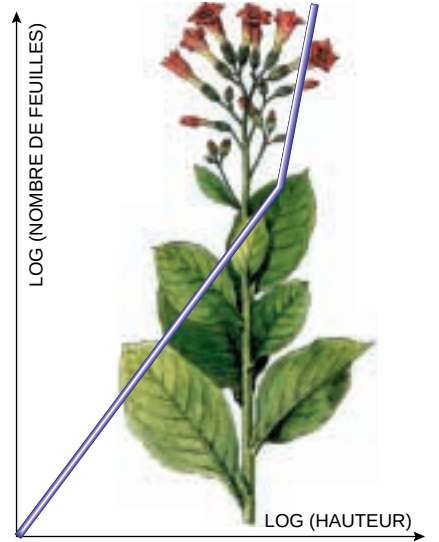


La croissance du tabac

Des modifications brusques de la croissance s'observent dans le règne végétal et dans le règne animal.

Dans le cas du tabac, par exemple, on met en évidence ces phases de la croissance en portant sur un graphique la variation de la hauteur de la plante en fonction du nombre de feuilles produites, en coordonnées logarithmiques.

On observe ainsi une brusque montée en hauteur : c'est la montée en graines, ou montée en fleurs, que les jardiniers appréhendent chez les laitues. Or, à ce même moment, des coupes dans le bourgeon terminal révèlent l'apparition des premières ébauches florales : c'est l'âge ingrat du tabac...



nue légèrement dès la trentaine, et notamment après. Pour cette étude du rôle de l'âge, le modèle de l'insémination artificielle avec donneur est probablement un des meilleurs. La publication du résultat dans le *New England Journal of Medicine* était accompagnée d'un éditorial qui concluait de façon péremptoire : que les femmes commencent par faire des enfants et travaillent plus tard. Cet oukase provoqua de violentes controverses.

La croissance

Un type de modèle différent des deux précédents a été utilisé dans le domaine de la croissance. Des milliers d'articles scientifiques ont été consacrés à la croissance, donnant des formules qui expriment la variation de divers paramètres (poids, taille...) en fonction du temps. Dans les années 1930, Georges Teissier, en France, et J.M. Huxley, en Grande-Bretagne, ont proposé d'étudier plutôt la variation d'un paramètre en fonction d'un autre, sans considérer le temps : par exemple, le poids en fonction de la taille. Teissier et Huxley ont montré qu'entre deux paramètres x et y d'un individu au cours de sa croissance existe, pendant de larges périodes de temps, une relation du type $y = kx^\alpha$, où k et α sont des constantes, différentes pour les différents couples de paramètres. Le cas où α est égal à 1, qui correspond au maintien des proportions y/x , donc à une conservation homothétique de la forme, est exceptionnel ;

généralement y augmente plus vite ou moins vite que x , entraînant une déformation continue. C'est ce que montre, à titre d'exemple, la figure 2 pour notre espèce.

Ce phénomène, nommé allométrie de croissance, est très général : non seulement parce qu'il s'applique à la majorité des êtres, mais aussi parce qu'il est vérifié par un très grand nombre de paramètres, morphologiques ou physico-chimiques. Si x et y sont portés sur des axes gradués en logarithmes (avec les valeurs 1, 10, 100, 1 000... à intervalles égaux), la relation est traduite par une droite nommée «droite d'allométrie». Une même droite ne convient généralement pas pour toute la vie de l'individu ; la croissance est représentée par plusieurs segments successifs, déterminant des points anguleux où α change de valeur.

Il est remarquable que les points anguleux coïncident dans le temps pour différents couples de paramètres : les segments correspondent à des étapes de la croissance, et les points anguleux à des crises physiologiques.

Dans le cas de l'espèce humaine, des points anguleux apparaissent simultanément pour plusieurs couples de paramètres morphologiques ; ainsi, vers l'âge de 13-14 ans, la largeur des épaules et la longueur du torse croissent moins vite que la taille avant le point anguleux, plus vite après. L'inverse a lieu de manière particulièrement frappante pour la longueur des jambes, justifiant le nom d'âge ingrat, l'âge où la forme est disgracieuse. Au

même moment se produisent de profondes modifications physiologiques (notamment l'entrée en activité des glandes sexuelles) et psychologiques. C'est la crise de la puberté.

De même, divers statisticiens, tels Philippe Lazar et Nicole Mamelle, ont étudié les relations allométriques dans les périodes pré- et postnatales, à partir de mesures échographiques de fœtus ou de mesures directes sur des fœtus avortés et des nouveau-nés.

Pour le couple taille-périmètre crânien, le tracé allométrique comporte trois étapes : dans la première, qui va jusqu'à la 30^e semaine, le périmètre crânien croît presque comme le carré de la taille, tandis qu'après cette date, il varie au contraire moins vite que la taille (comme sa racine carrée) ; à la naissance, il recommence à croître plus vite que la taille, quoique moins nettement que dans la période initiale.

Ces tracés correspondent à une naissance «normale». Ils sont différents pour les grands prématurés, nés avant 30 semaines (il n'y a alors pas de point anguleux à 30 semaines) et pour les bébés qui se présentent par le siège (le cerveau croît plus vite dans la deuxième étape). L'ensemble de ces observations a permis à Ph. Lazar de formuler des hypothèses que nous exprimerons en termes finalistes.

Dans la première étape, le cerveau croît si rapidement que, si la croissance continuait au même rythme, elle rendrait sans doute l'accouchement impossible et compromettrait en tout cas la survie de la mère et de l'enfant. À la 30^e semaine se produit un renversement salutaire : la tête croît moins vite, c'est par ailleurs le moment où le bébé se place tête en avant. La forte croissance de la tête reprend après l'accouchement.

Cependant le changement de rythme à la 30^e semaine ne serait pas suffisant si l'accouchement devait tarder. Qu'il ait lieu à la 40^e semaine paraît un deuxième moyen de protection, car cette durée de gestation semble anormalement courte : on sait combien le bébé de l'homme a l'air inachevé à la naissance et, en comparant l'homme à divers primates, certains biologistes ont estimé que la durée de gestation, chez la femme, devrait être de l'ordre de 21 mois. La reprise de la croissance rapide du cerveau après l'accouchement suggère que le développement n'était pas achevé. Enfin la station debout avance la naissance du bébé : les femmes

qui travaillent debout pendant leur grossesse ont davantage de prématurés. Ainsi le modèle allométrique prouve son utilité en montrant que trois caractéristiques de l'espèce humaine, apparemment indépendantes, ont été associées au cours de l'évolution : l'importance du volume crânien, la précocité de la naissance et la bipédie.

La maladie

Comment prévoir si une molécule est ou non efficace contre une maladie ? Un modèle, qu'on n'avait sans doute pas nommé ainsi, a été proposé au XVI^e siècle par l'alchimiste et médecin suisse Paracelse (1493-1541) : la théorie des signatures. Cette théorie stipulait que Dieu, regrettant d'avoir créé les maladies, aurait donné à l'homme les plantes permettant de les combattre, en leur affectant un signe de reconnaissance.

Ce modèle fait aujourd'hui sourire, mais, le hasard aidant, la théorie des signatures aboutit à une découverte de taille : puisque les saules prospéraient les pieds dans l'eau, ils devaient contenir des remèdes contre les fièvres et les rhumatismes ; on chercha dans leur écorce, et l'on trouva l'acide salicylique, dont l'aspirine est un dérivé.

Depuis Paracelse, les modèles qui permettent de prévoir l'activité des molécules ont évolué... Dans le cas du cancer, par exemple, on a cherché des substances qui s'intercalent dans

la double hélice de l'ADN des chromosomes. Si ce modèle moléculaire n'a pas encore vaincu le cancer, il a donné, de bons résultats dans d'autres maladies : quand on identifie des cibles biologiques, on peut les activer, pour inhiber ou pour amplifier des effets physiologiques, ou les bloquer, afin de diminuer les hyperfonctionnements.

Ces cibles sont généralement des récepteurs, protéines disposées à la surface des cellules et qui participent aux échanges d'informations dans l'organisme, ou des enzymes qui assurent certaines étapes des diverses réactions physiologiques. Connaissant les récepteurs ou les enzymes, on tente de mettre au point des molécules capables d'agir sur eux. Cependant les pharmaciens ne savent pas encore prédire à coup sûr l'action d'une molécule entièrement nouvelle, sur un récepteur ou sur une enzyme ; l'un des Graal de la pharmacie est la prédiction des relations structure-activité. En l'absence d'un tel modèle, notre allié le plus efficace reste souvent le hasard érigé en système par un criblage : on teste des milliers, voire des dizaines de milliers de substances pour découvrir un petit nombre de composés efficaces.

La mort

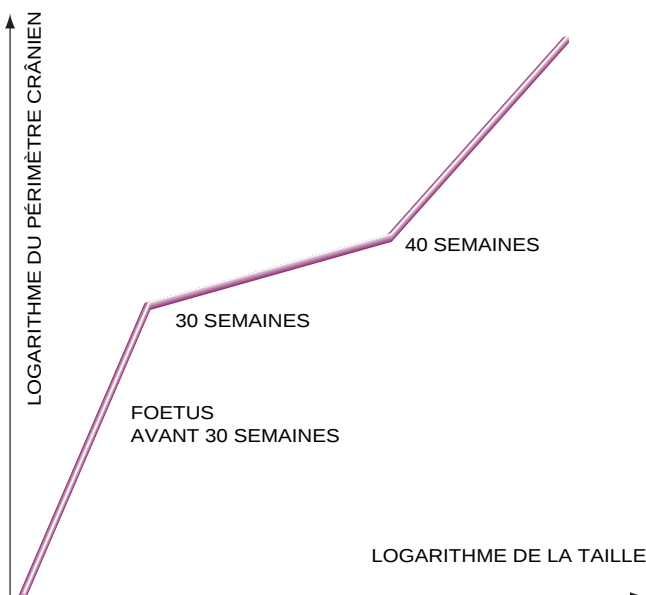
Nous avons présenté des modèles pour la naissance, la croissance, la maladie. Un modèle peut-il expliquer la pro-

gression vers la mort ? Nous avons cherché à le vérifier à partir de la répartition (les statisticiens disent « distribution ») des durées de vie.

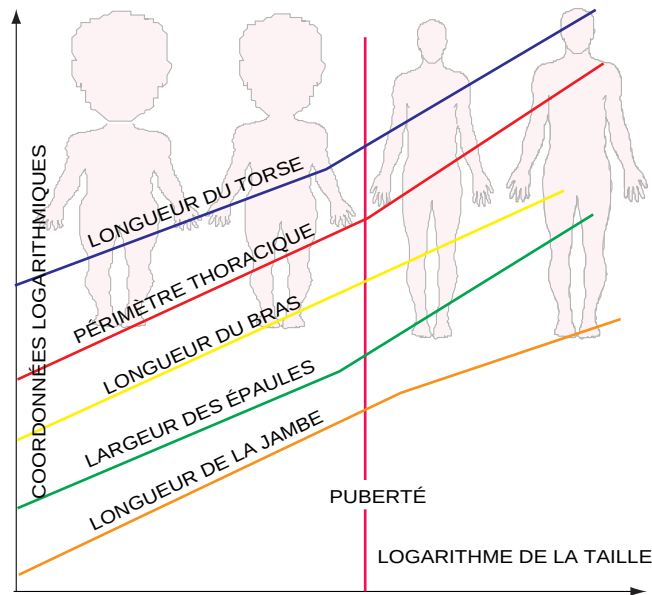
Tout caractère, en biologie, varie selon les individus. Cette variabilité, pour un caractère quantitatif continu et pour un échantillon d'individus, est classiquement représentée par un diagramme en bâtons (histogramme), et la distribution qui représente cette variabilité pour la population dont provient l'échantillon est une courbe qui sous-tend l'histogramme. Ainsi la figure 4 indique la loi de distribution du poids de nouveau-nés, loi établie à partir de l'histogramme observé pour 200 sujets. Une distribution, ou loi de probabilité, est un modèle.

La forme d'une courbe de distribution permet-elle de suggérer des hypothèses ? C'est ce que nous examinerons, avant d'étudier la mortalité, sur deux distributions classiques.

La distribution normale, ou loi de Laplace-Gauss, est la plus célèbre des lois de probabilité. Sa forme est une courbe en cloche, symétrique, qui s'étend de moins l'infini à plus l'infini (c'est la courbe en rouge de la figure 4). Un théorème qui joue un rôle fondamental en statistique énonce que la somme de variables nombreuses et indépendantes, aucune n'atteignant des valeurs bien supérieures aux autres, tend vers une loi normale quand le nombre des variables augmente.



2. LES MODÈLES ALLOMÉTRIQUES identifient des phénomènes physiologiques. Par exemple, quand on trace la variation de diverses mensurations en fonction du périmètre crânien (à gauche) ou de la taille (à droite) en coordonnées logarithmiques, on observe



que les points se répartissent sur des segments de droite, raccordés par des points anguleux. Le point anguleux de la courbe de droite correspond à la puberté. Les silhouettes montrent que les proportions du corps évoluent avec l'âge.