

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

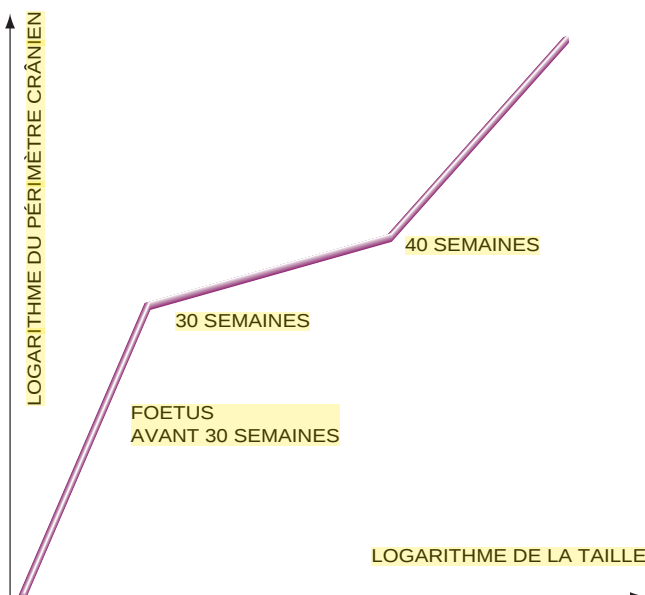
Nous avons présenté des modèles pour la naissance, la croissance, la maladie. Un modèle peut-il expliquer la pro-

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

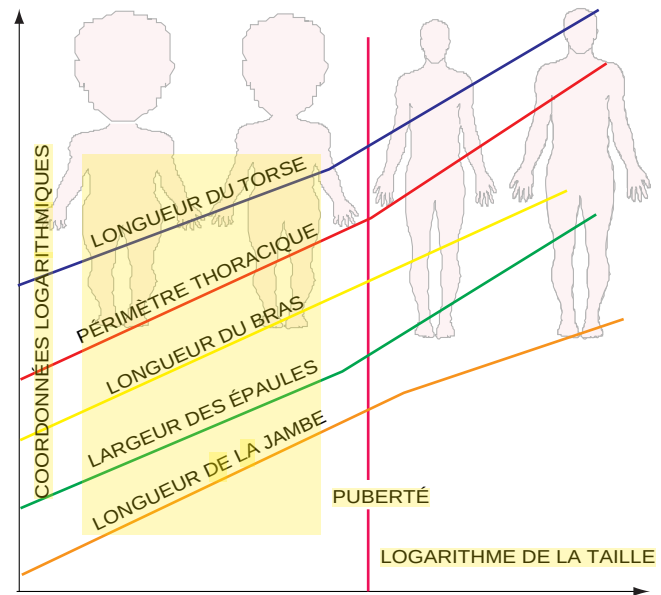
Tout caractère, en biologie, varie selon les individus. Cette variabilité, pour un caractère quantitatif continu et pour un échantillon d'individus, est classiquement représentée par un diagramme en bâtons (histogramme), et la distribution qui représente cette variabilité pour la population dont provient 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.

On est alors tenté de retourner ce résultat : puisque le poids de naissance des nouveau-nés dans une population suit une loi très proche de la normale, ne peut-on supposer que ce poids se constitue, pendant la gestation, par addition de multiples effets indépendants ?

Le terme «loi normale» incite à croire que les variables biologiques doivent lui être «normalement» assujetties. Or bien des variables suivent d'autres lois. Une loi fréquemment rencontrée est la loi log-normale : c'est alors le logarithme de la variable qui est normalement distribué, la courbe représentant la loi ayant une forme en cloche dissymétrique plus étendue à droite qu'à gauche (voir la figure 5). Un exemple dans le domaine économique illustre cette situation : les modifications de salaires ne se font généralement pas par addition d'une somme identique pour tous, mais par l'octroi de sommes proportionnelles aux salaires existants. Ce sont là des effets multiplicatifs ; le logarithme des salaires est donc déterminé par des effets additifs. On conçoit, dans cet exemple, l'existence d'une distribution log-normale.

Dans le domaine biologique, un cas intéressant de répartition log-normale est celui de la concentration en cholestérol total dans le sang, ou cholestérolémie : cette concentration serait donc déterminée par des effets multiplicatifs, tandis que le poids à la naissance le serait par des effets additifs. Pourquoi ? Il faudrait qu'on en cherche une explication physiologique.

Il reste, après ces deux préalables, à voir ce qu'il en est de la durée D de la vie humaine. La courbe de distribution de la durée de vie après 20 ans, dans nos contrées à l'époque actuelle, est représentée sur la partie inférieure de la figure 5. Elle ne ressemble pas aux distributions précédemment envisagées. Toutefois cette courbe ressemble à la symétrique d'une courbe de loi log-normale par rapport à une verticale d'abscisse L . Autrement dit, $\log(L-D)$ aurait une distribution normale, L serait un âge limite, et c'est l'écart à cet âge limite qui serait réparti selon une loi log-normale.

Partant des données de l'INED publiées par Jacques Vallin pour le sexe féminin, en France en 1969, nous avons montré que, pour cette population, le

modèle s'ajustait bien aux données pour une durée de vie limite de 105 ans. L'hypothèse d'une durée de vie limite choque ; on ne peut naturellement l'admettre qu'en première approximation. Par ailleurs, une répartition quasi normale de $\log(L-D)$ suggère que les individus recevraient à la naissance un capital de L années, auquel les aléas de la vie opéreraient un retrait distribué de manière log-normale, donc relativement banale.

Le modèle fait penser que «ce qui compte» dans le vieillissement, c'est, non le nombre total d'années, mais la diminution du temps restant, et cela en pourcentage, puisqu'il s'agit de son logarithme. Si l'on conserve pour limite L une valeur égale à 105 ans, passer de 55 à 80 ans représente une division par deux du temps restant ($105 - 55 = 50$; $105 - 80 = 25$) ; il en est de même du passage de 100 à 102,5. Ces deux vieillissements, l'un de 25 ans et l'autre de 2,5 ans, seraient donc «équivalents» ; une année d'âge compterait beaucoup plus pour un sujet âgé que pour un sujet jeune (pour le vieillissement).

Le modèle nous a conduits bien loin. Nous n'ignorons pas son côté hypo-



3. LA THÉORIE DES SIGNATURES FUT UN MODÈLE : selon l'alchimiste et médecin suisse Paracelse (au centre), la pulmonaire (à gauche), avec ses feuilles aux taches blanches évoquant la couleur des expectorations des maladies broncho-pulmonaires, en constituait un remède de choix ; la noix (en haut à gauche) était

bonne pour le cerveau, dont elle imite les deux hémisphères ; les racines de ginseng (en haut à droite), en formes de cuisses, étaient des aphrodisiaques ; la colchicine, médicament de la goutte, est extraite du colchique, dont le bulbe a précisément la forme d'un gros orteil (à droite).