

# LE JEU DU HASARD ET DE LA COMPLEXITÉ

PHILIPPE KOURILSKY

Colloque « ARISTOTE »

11 décembre 2025



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—

# SI LA COMPLEXITÉ EST OMNIPRÉSENTE...

## ... LA SIMPLICITÉ EST UNE VUE DE L'ESPRIT

- L'évolution de la science
  - Le rasoir d'Ockham ou principe de parcimonie
  - La biologie moléculaire : des gènes aux génomes

# I-COMPLEXITÉ CONSTRUITE ET COMPLEXITÉ « NATURELLE »



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—



# La question de la modularité

- Complexité construite: on dispose du plan de construction et de la notice de montage de l'artefact étudié
- Complexité naturelle : les deux sont à découvrir
- L'identification de **modules** est indispensable pour l'analyse de n'importe quel système complexe :
- **Complexité construite** : la définition des modules est généralement facile (un moteur d'avion, etc.)
- **Complexité naturelle** : la définition d'un module comme sous-ensemble « pertinent » résulte souvent d'une « convention » entre les acteurs

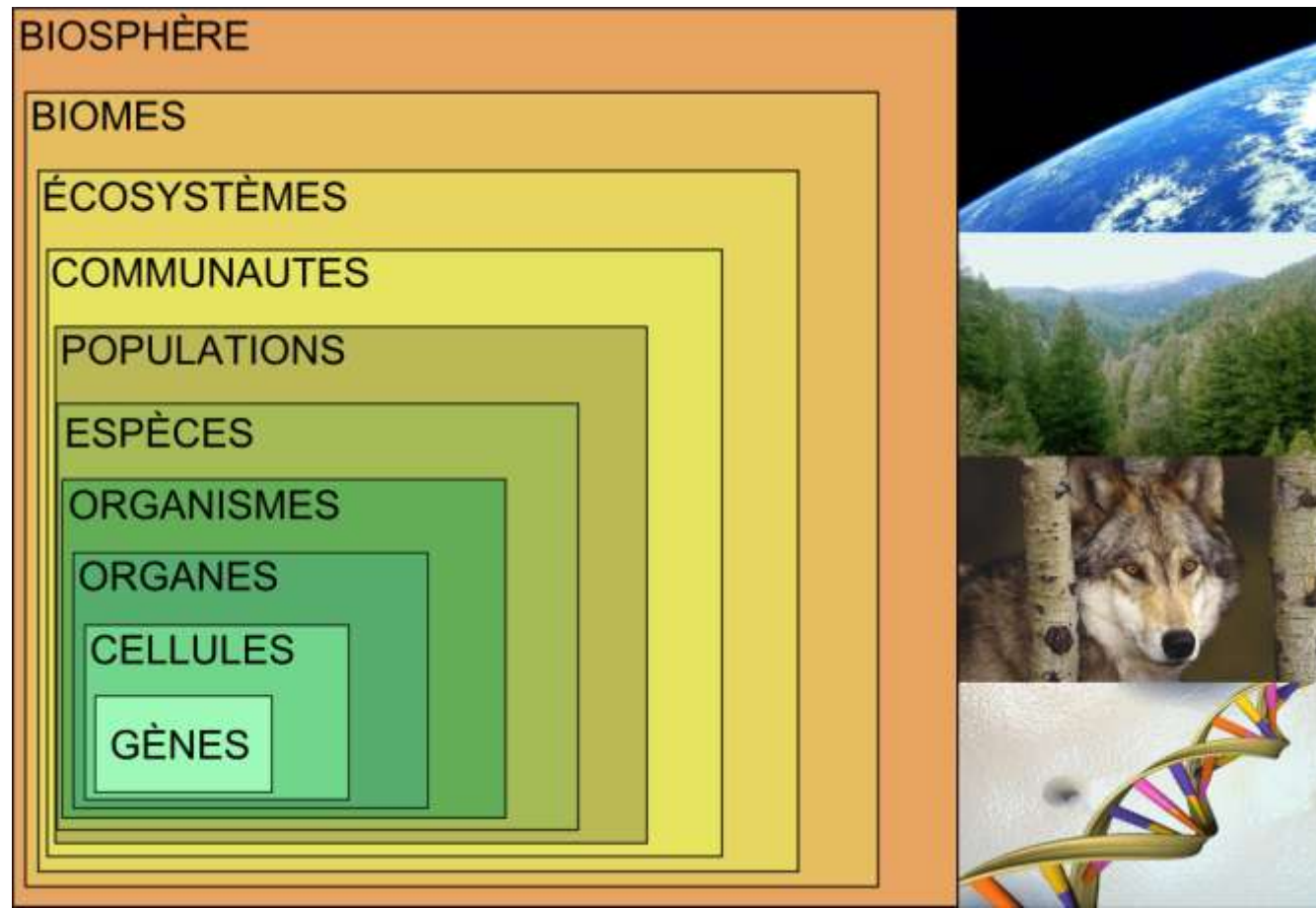


# La modularité naturelle résulte d'une convention

- Acceptation par une communauté scientifique : les immunologistes s'accordent sur l'existence d'un système immunitaire
  - Peut évoluer en fonction des connaissances
  - Peut dépendre intuitivement du degré d'intrication des éléments du système
  - Recherche de la modularité dans l'ontogénèse
- Il n'est pas évident que les structures logiques sous-jacentes soient les mêmes pour la complexité naturelle et pour la complexité construite
- La première est plus difficile à cerner que l'autre



# La complexité naturelle peut varier à différents niveaux d'organisation





# Pourquoi y aurait-il une seule « logique » ?

- Gène → Génomes + Protéine → Protéome + lipides, etc
- Cellule → tissus, organes
- Système (immunitaire, nerveux...)
- Organisme
- Écosystème non humain
- Groupes sociaux
- Groupes sociaux dans un écosystème

→ *Physique classique et physique quantique*

## II-PREMIÈRE APPROCHE : PARTIR DU PLUS SIMPLE



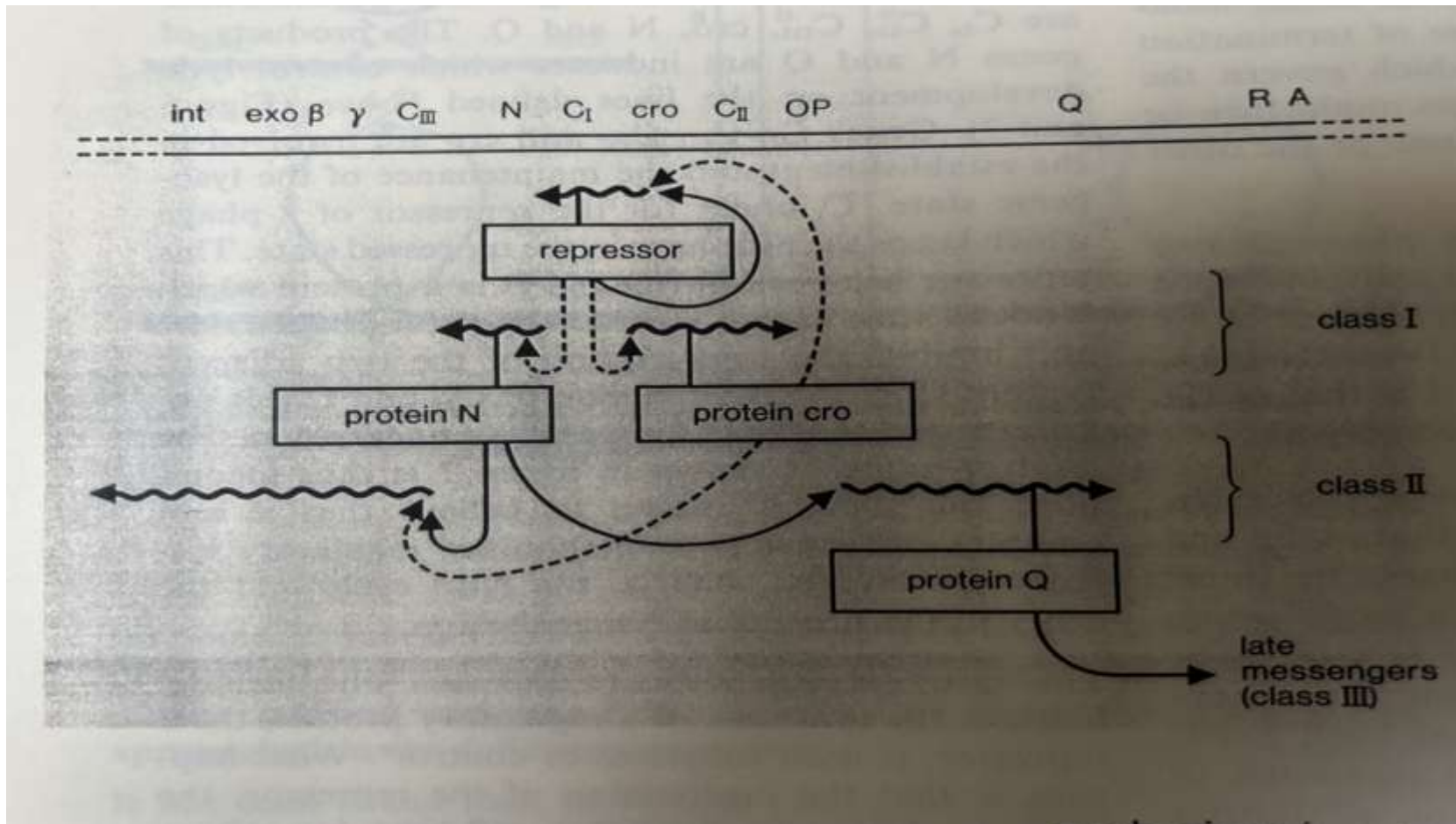


# Du plus simple vers le plus complexe

- Prendre les plus petits modules possibles comme éléments de construction
- Commencer par 2, puis 3, puis 4
- Identifier les propriétés de chaque motif
- Mesurer sa fréquence dans les réseaux décrits

# Un des premiers exemples:

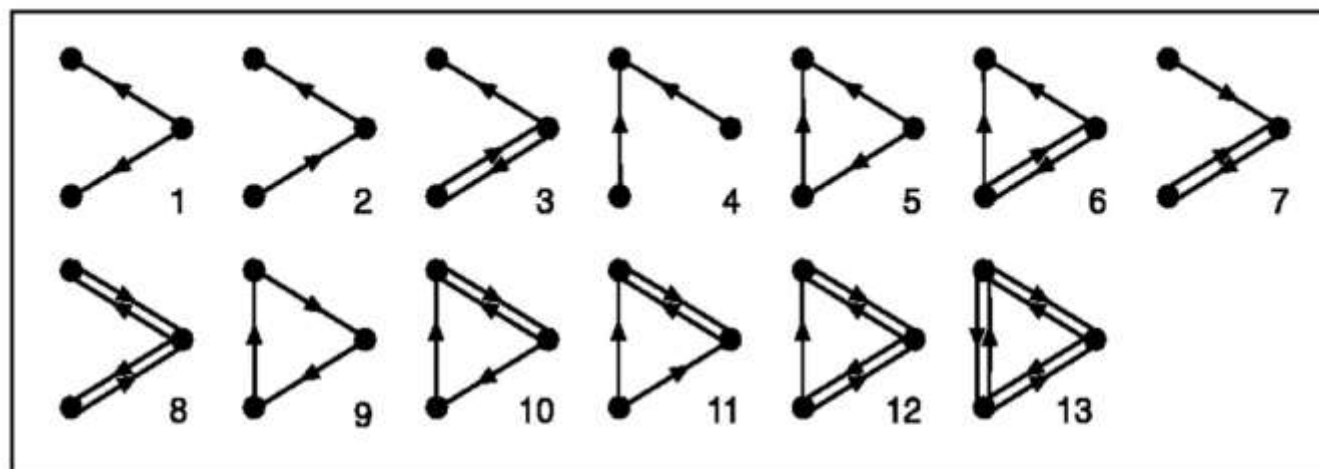
Un interrupteur qui commande une cascade d'expression de gènes chez le bactériophage lambda  
(Kourilsky, P., 1971)



# Trois nœuds et plus

Cf. cours Thomas Lecuit, chaire dynamique du vivant. Qu'est-ce que l'information biologique ? 2025-2026 [www.college de France.fr](http://www.college de France.fr)

Network Motifs: Consider all possible ways to connect 3 nodes with directed edges:



# Fonctionnalités fréquentes

Mittal, Naranayan, Trends in neurosciences, 47 (2024), 506

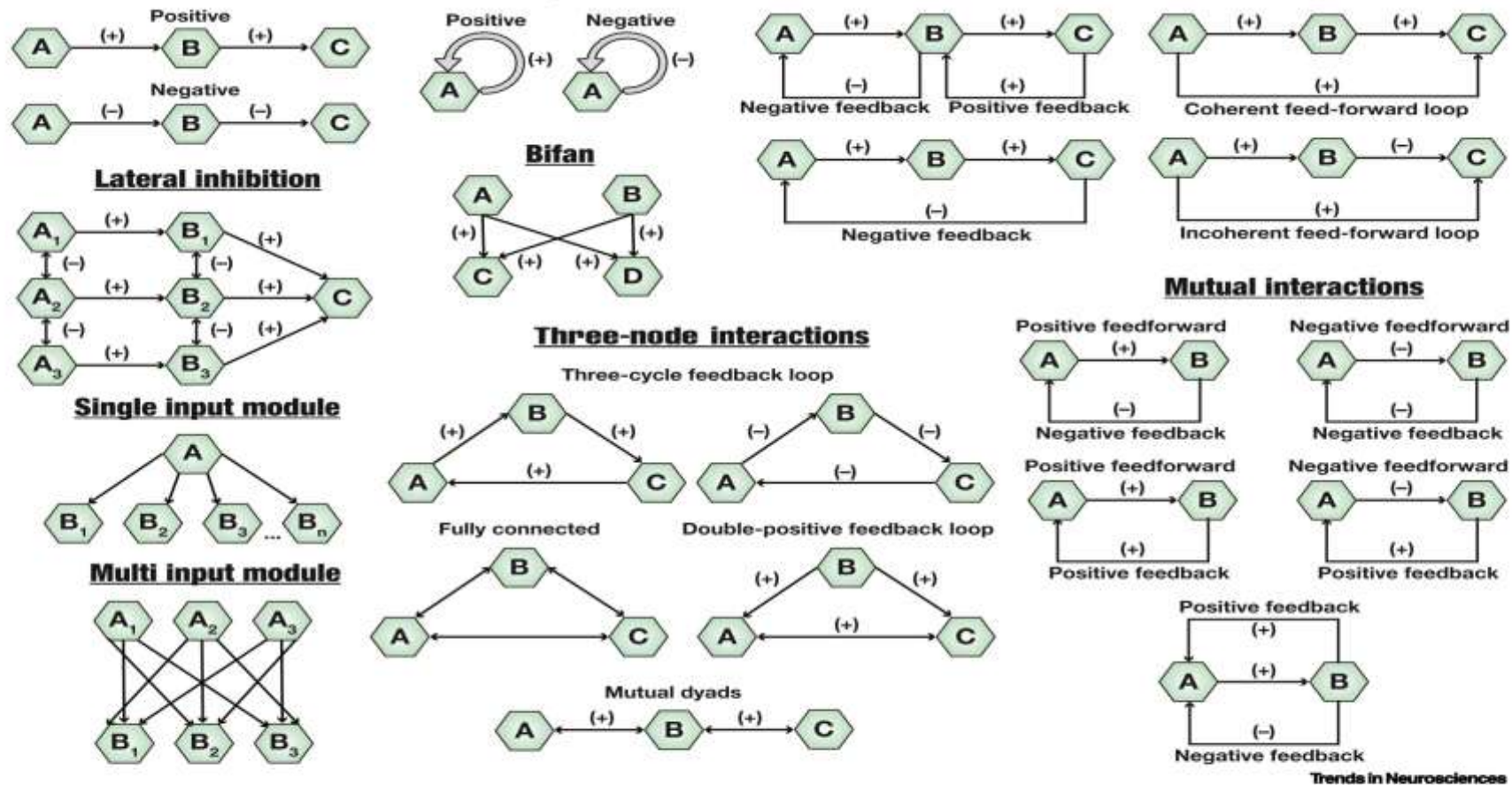


Figure 1. Examples of network motifs. The hexagons represent nodes. The lines connecting them represent edges, and the arrows represent the directed nature of the network motifs from the source node to the target node. A positive sign above the edges represents either (i) the activation of the target node by the source node, if the

whereby precise functional outcomes are achieved by recruiting disparate components [2,15–18]. In these

# III-UNE APPROCHE PLUS GLOBALISANTE



# Nécessité de l'approche globalisante

- Devient rapidement très lourd
- Au niveau cellulaire, les cellules ne sont pas des automates, ou alors elles sont des automates « intelligents »
- Bottom-up et top down jeu intellectuel
- « Ouvrir le capot et savoir le refermer »



# La diversité et la complexité des systèmes vivants. Ordres de grandeur

**La cellule**, « brique » de base du vivant.

Bactérie : 3 à 4000 gènes dont 30 à 60% sont exprimés à un instant donné (1 mm d'ADN).

Cellule humaine : 30 à 40.000 gènes exprimés de façons différentes dans différents types cellulaires (2 mètres d'ADN)

## **L'organisme humain**

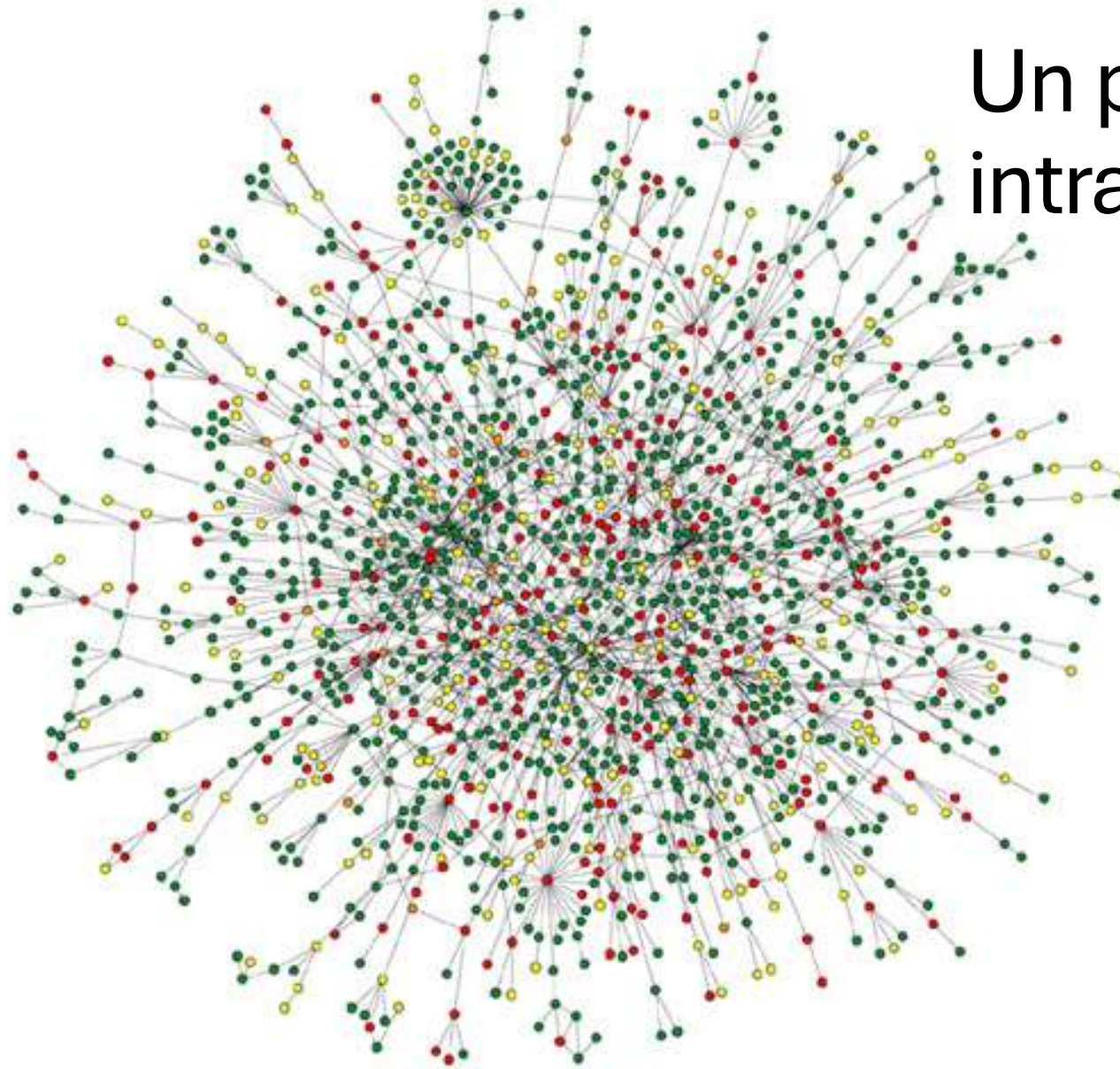
600.000 milliards de cellules de 250 types distincts

100 milliards de cellules nerveuses et 100.000 milliards de connections dans le cerveau



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—

# Un petit réseau intracellulaire

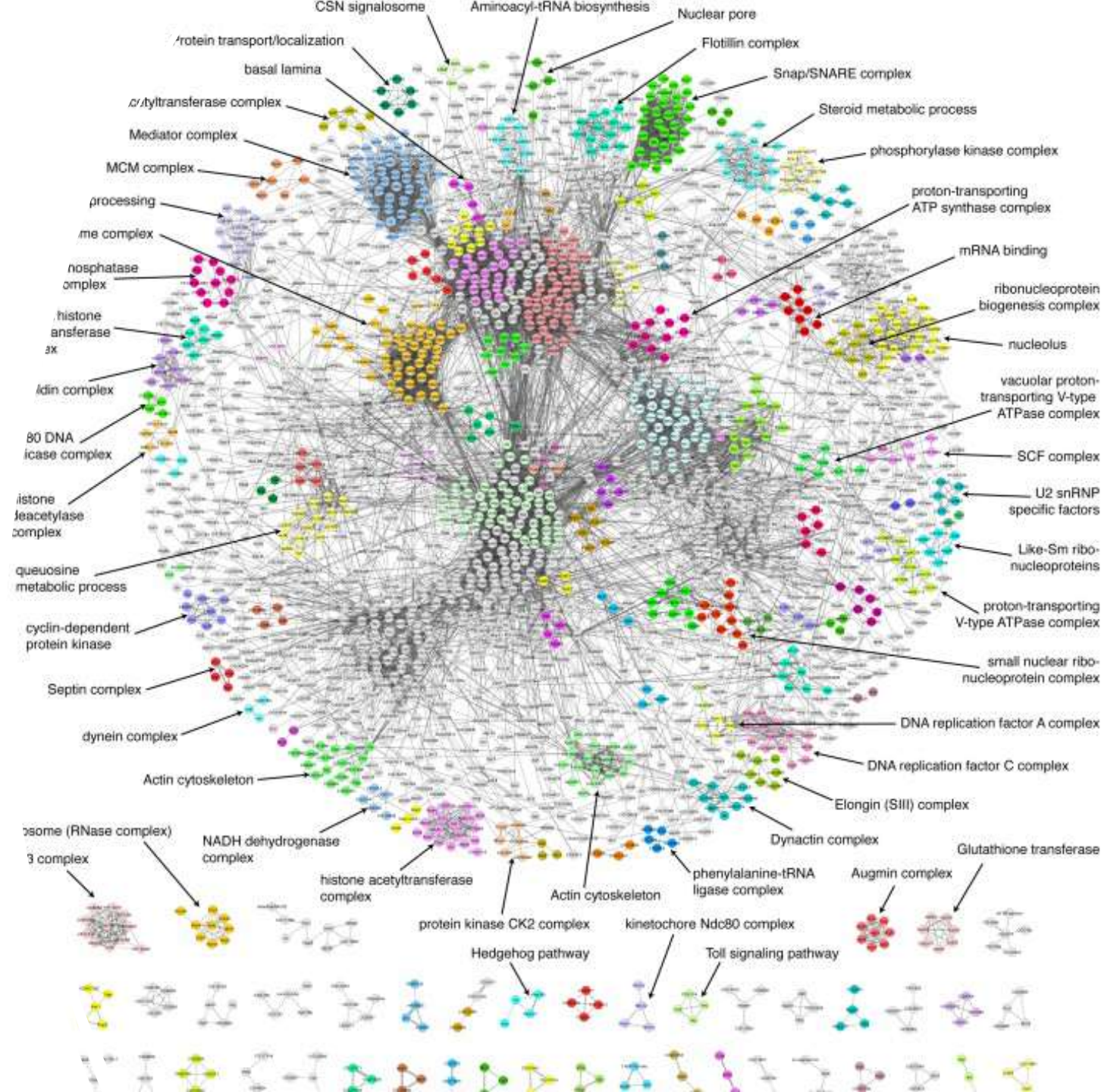


Barabási et al. Network Biology: Understanding the cell's functional organization Nat Rev Genet. 2004 Feb;5(2):101-13.

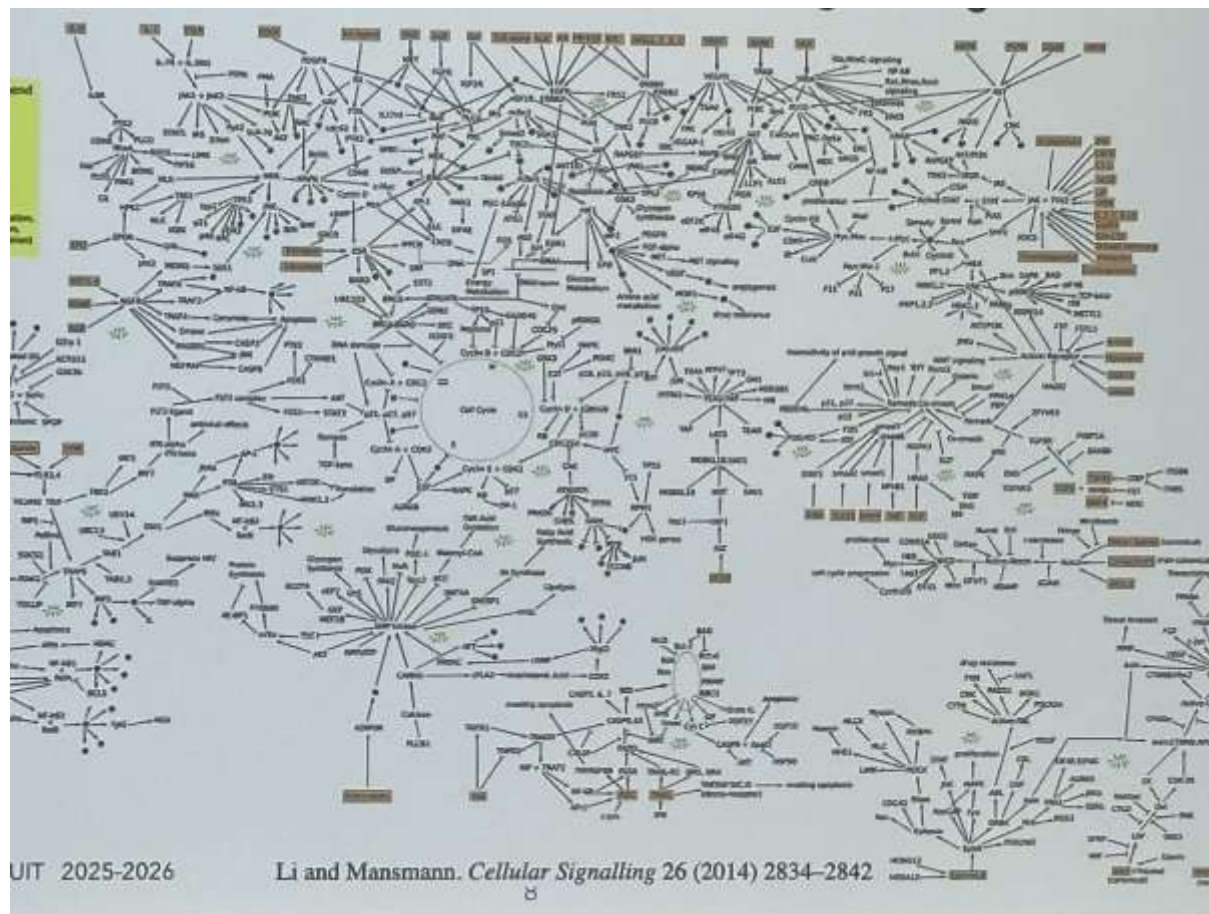
13.02.2012



# Un réseau annoté



# Un circuit de signalisation dans une cellule humaine

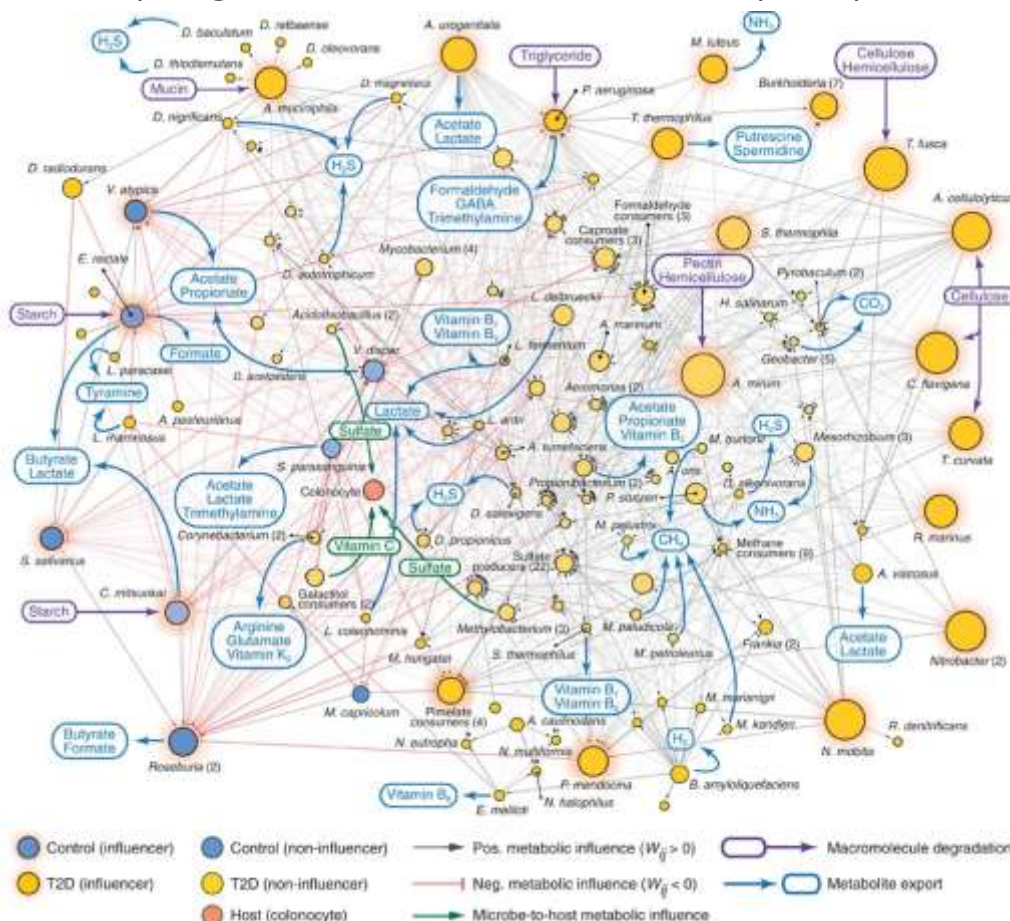






# Sans compter le microbiote (100.000 milliards de bactéries symbiotiques) et ses interactions

(Sung et al. . *Nat Commun* **8**, 15393 (2017).



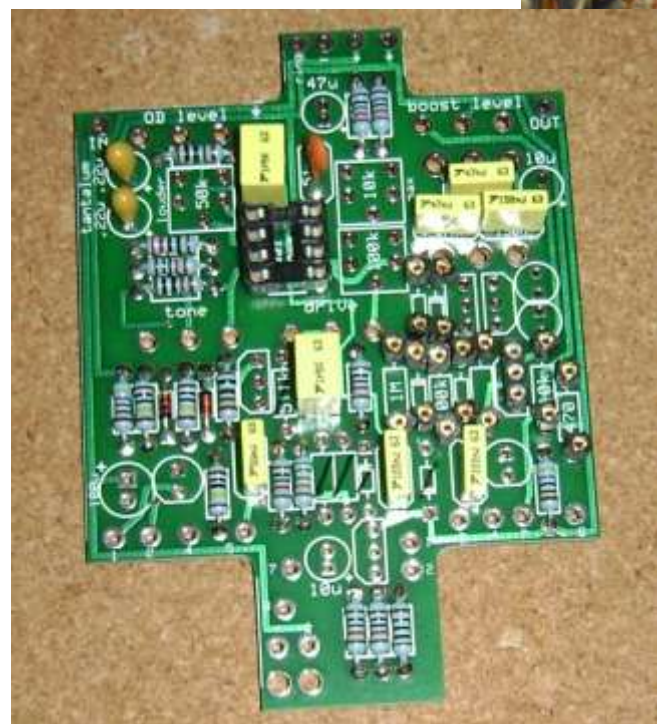


# RÉSEAUX EN TOUS GENRES

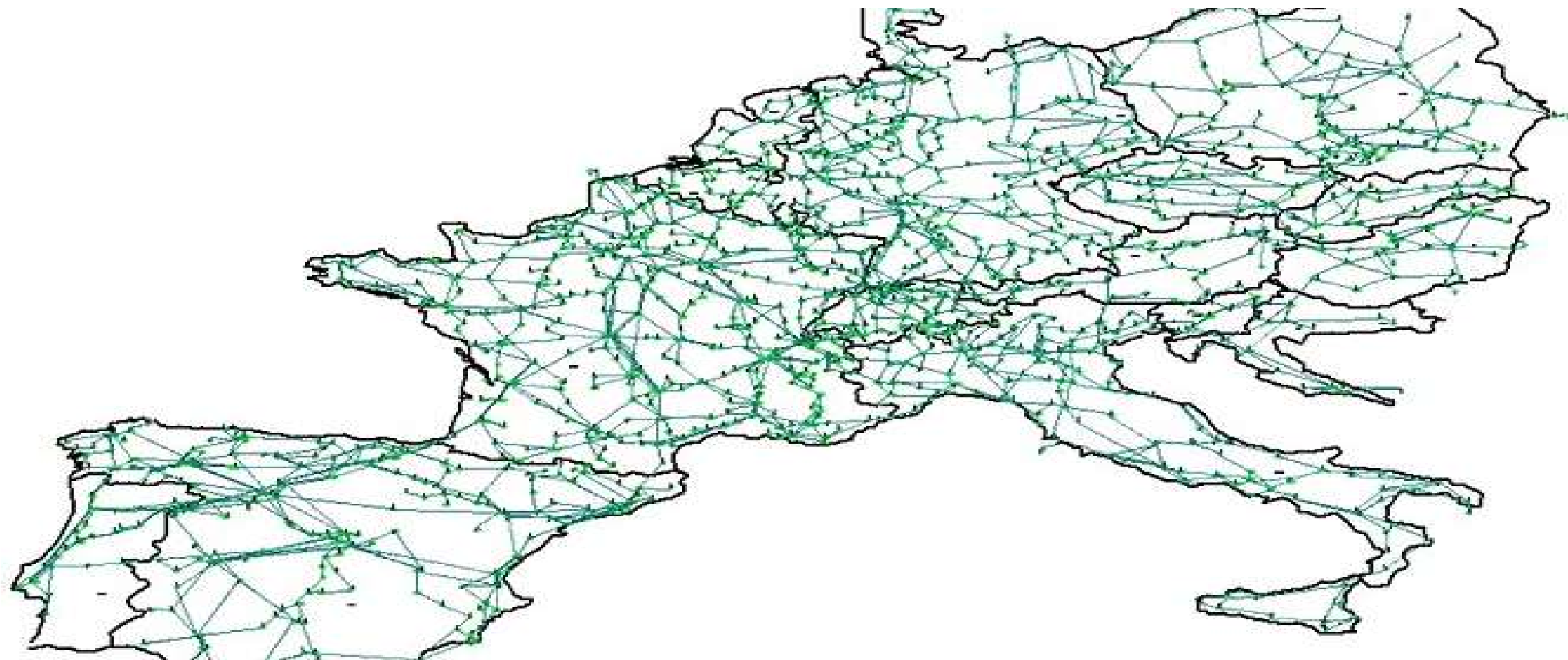




# Les réseaux électriques, à tous les niveaux

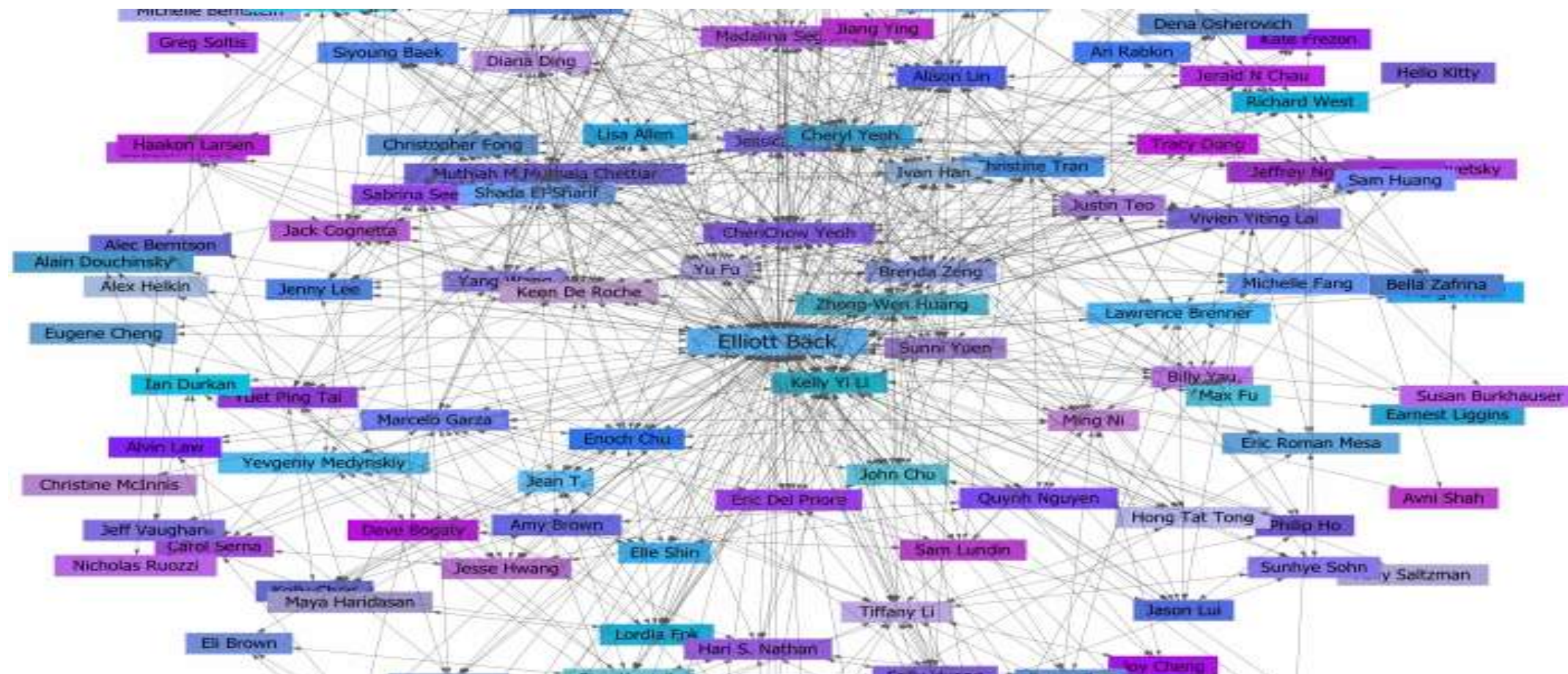


# Réseau d'électricité européen





# Un petit réseau social











# La complexité d'un système analysée avec la théorie des contrôles

Au-delà du nombre d'éléments, de liens et de nœuds, identifier les nœuds « directeurs », essentiels pour la contrôlabilité du système

**Cette proportion (calculée) semble très élevée dans les réseaux biologiques**  
(plus que dans les réseaux sociaux, mécaniques, informatiques, étudiés à l'époque)

**→ DEGRÉ D'INTRICATION PROBABLEMENT TRÈS ÉLEVÉ**

*Liu YY, Slotine JJ, Barabási AL. Controllability of complex networks. Nature, 2011 May 12;473(7346):167-73.*

*Tokuhara, Y., Akutsu, T., Schwartz, JM. et al. A practically efficient algorithm for identifying critical control proteins in directed probabilistic biological networks. npj Syst Biol Appl 10, 87 (2024).*



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—

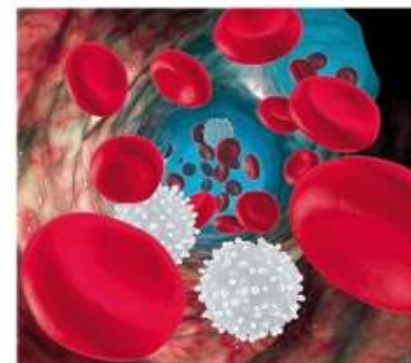
# IV LE SYSTÈME IMMUNITAIRE, MODÈLE DE ROBUSTESSE

*Philippe Kourilsky The natural defense system and the  
normative self model,  
F1000Res, [http://f1000research.com/articles/5-  
797/v1](http://f1000research.com/articles/5-797/v1) (2016)*

PHILIPPE KOURILSKY

## LE JEU DU HASARD ET DE LA COMPLEXITÉ

LA NOUVELLE SCIENCE  
DE L'IMMUNOLOGIE

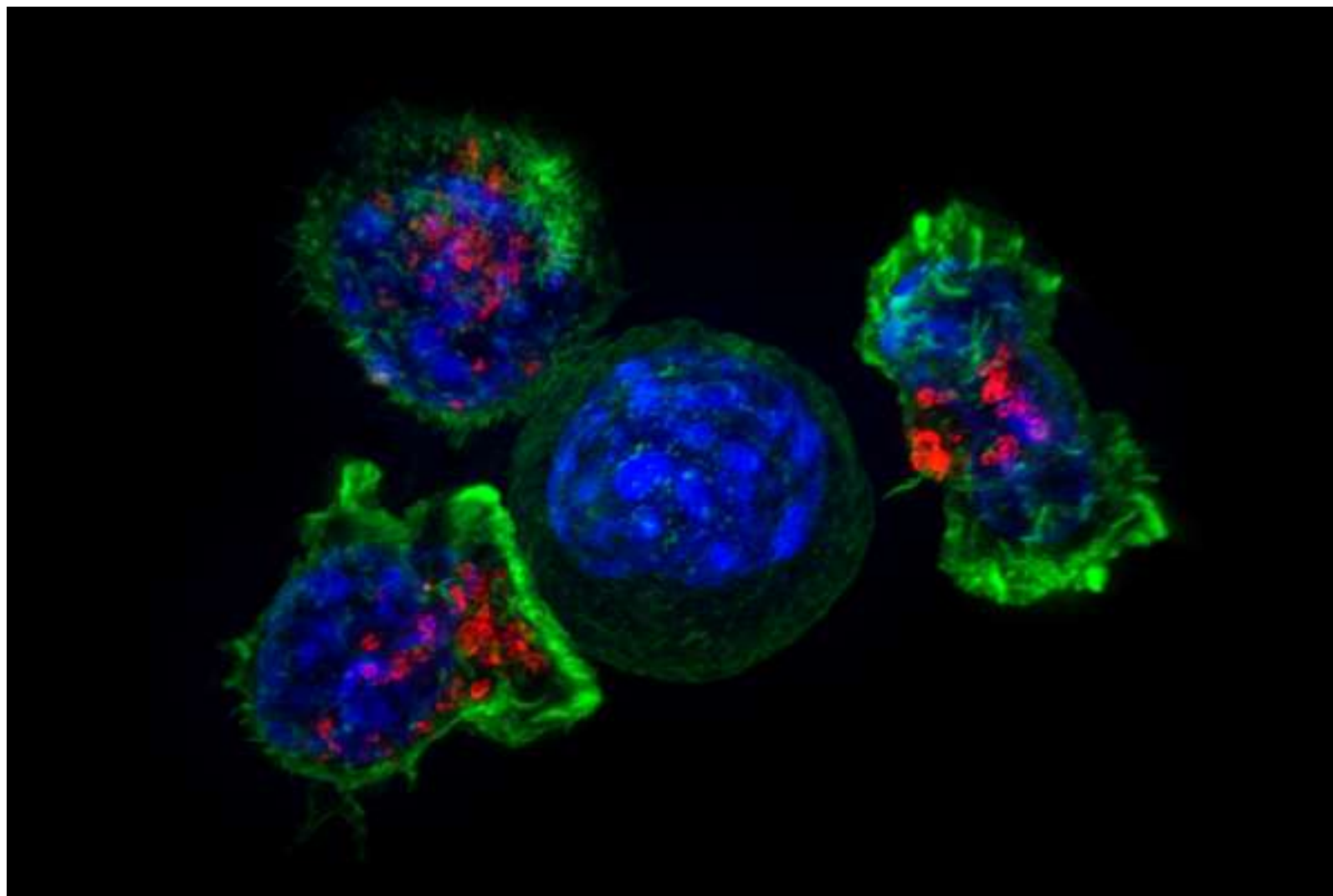




# Le système immunitaire

- 6% des gènes de l'organisme humain
- MAIS
  - Des mécanismes d'immunité « innée » sont présents dans quasiment chaque cellule de l'organisme
  - Des milliards de cellules « tueuses » capables d'être activées pour donner le « baiser de la mort » à des cellules infectées ou cancéreuses
  - Des milliards d'anticorps différents fabriqués par des mécanismes qui débordent le strict potentiel génétique de l'organisme (dont la recombinaison aléatoire de segments de gènes)

# Des cellules tueuses en action





# Un vaste système de défenses naturelles

- En l'absence de périmètre défini et impossible à borner (intrications), le système immunitaire apparaît comme une convention qui satisfait les communautés scientifiques, à commencer celle des immunologistes
- Peut-on seulement s'entendre sur sa fonction ?
  - Sa fonction historique : la protection contre les agents infectieux.
  - Mais il lutte aussi contre les cancers non causés par ces derniers.
- Faut-il modifier (élargir) la convention ?
- **FAIT-IL PARTIE D'UN SYSTÈME PLUS VASTE DE « DÉFENSES NATURELLES » ?**



# Intrications entre le système immunitaire et des champs apparemment distincts

*Agents infectieux et **cancers***

*Système immunitaire et **métabolisme***

*Immunité et **chronobiologie***

*Système immunitaire et **système endocrinien***

*Système immunitaire et **système nerveux***

*Composition et transmission du **microbiote***

*Naissance naturelle/par césarienne)*

*Microbiote et métabolisme (obésité)*

*Microbiote et système nerveux*

*Microbiote et système immunitaire (inflammation)*

*Vers une **neuro-psycho-immunologie** ?*



# Des défenses naturelles : pour quoi faire ?

- Les cancers sont largement liés à des mutations aléatoires qui se produisent dans l'ADN
- En raison d'un taux d'erreur faible mais significatif lors de la réplication de l'ADN
- Et il y a bien d'autres erreurs de fonctionnement à l'intérieur des cellules et des organismes



# Les erreurs de fonctionnement internes ne concernent pas que la réplication

***Il s'en produit partout, tout le temps :***

Dans la synthèse de l'ADN : 1 nucléotide sur 1.000.000.000

Dans la synthèse des protéines: 1aa/100.000

Dans le repliement des protéines

Dans les interactions entre récepteurs et ligands spécifiques

Dans le trafic des molécules et des cellules, etc.

- ***L'accumulation d'erreurs peut déborder les dispositifs de surveillance de détection, de correction et de réparation, avec des conséquences pathologiques majeures: cancers, accidents cardiovasculaires, etc.***





# D'où l'importance de la notion de robustesse

**LA ROBUSTESSE EST UNE PROPRIÉTÉ D'UN SYSTÈME QUI LUI PERMET DE  
CONTINUER À FONCTIONNER CORRECTEMENT EN DÉPIT D'ÉVÈNEMENTS  
INDÉSIRABLES, DANS SON ENVIRONNEMENT OU DANS SES  
CONSTITUANTS ET SA PHYSIOLOGIE INTERNES**

Ces évènements (externes ou internes) sont souvent imprévus ou imprévisibles.

***La robustesse implique l'existence de mécanismes de contrôles de qualité  
et de dispositifs de correction des erreurs***

***La résilience est une manifestation de la robustesse***



# Erreurs, hasard et robustesse

- Plus les systèmes sont complexes, plus ils sont susceptibles de faire des **erreurs**
- Gestion des erreurs = dispositifs de reconnaissance et de correction des erreurs + gestion et recyclage des **déchets**
- La notion de **robustesse** est commune aux systèmes complexes naturels et fabriqués
- Le trait commun aux dangers issus de l'environnement et des erreurs internes est que beaucoup sont dus au **hasard**



# À quoi sert la robustesse ?

→ Un système de vérification des « normes »

- C'est l'instrument de la lutte contre le hasard qui bouscule des normes.
- Pour les êtres vivants : c'est leur « assurance vie »

## **IL NE SUFFIT PAS DE VIVRE, IL FAUT SURVIVRE**

- Les êtres vivants sont par nécessité fondamentalement robustes.
- Nous faisons sans en avoir conscience, nombre d'infections et de « petits » cancers, d'AVC, etc. qui sont « nettoyés » sans que nous en ayons conscience.



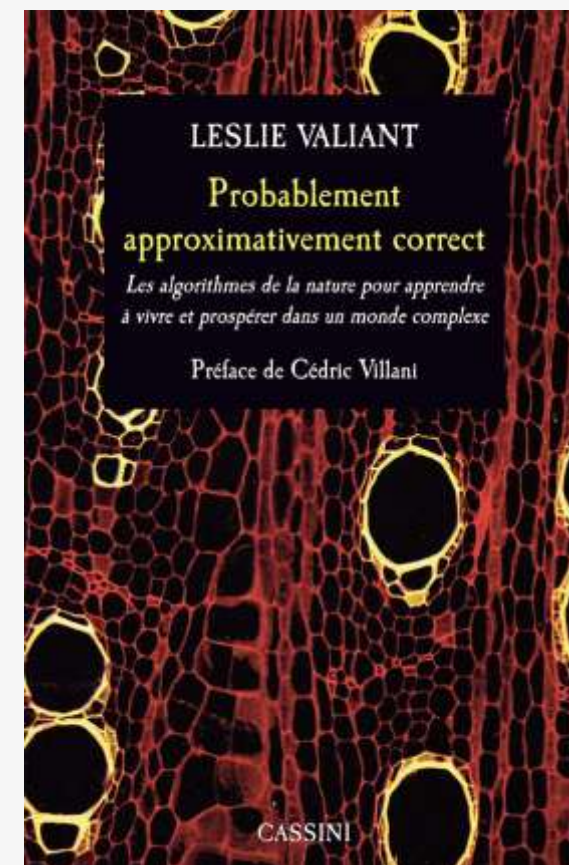
# La gestion du hasard par saturation du hasard

- Dans le système immunitaire de l'homme, la gestion du hasard repose pour partie sur « une saturation du hasard » produite elle-même au hasard
  - Anticorps
  - Cellules T et échantillonnage dynamique de constituants internes
- Le prix à payer est une dégénérescence de la spécificité de reconnaissance et de traitement de l'évènement hasardeux, avec un certain risque d'erreur
- Des compromis sélectionnés dans l'évolution

## Les limites de la robustesse

- Pourquoi le taux des erreurs de fonctionnement internes ne se sont-ils pas améliorés au cours de l'évolution ?
- Parce que le cout de surveillance et de correction des erreurs devient trop élevé.
- La perfection n'est décidément pas du monde des vivants.
- Pire : l'excès dans la recherche de la perfection est mortel

→ Leslie Valiant et la logique du Probablement approximativement correct





# Simplicité naturelle et simplicité construite

- La « simplicité » : néologisme créé par Alain Berthoz pour décrire la simplification superposée à la complexité pour faciliter l'utilisation des systèmes complexes
  - naturels (le cerveau)
  - construits (une voiture)

*Alain Berthoz, La simplicité, Odile Jacob, 2009*

- La simplification de l'usage ne doit pas faire ignorer la complexité



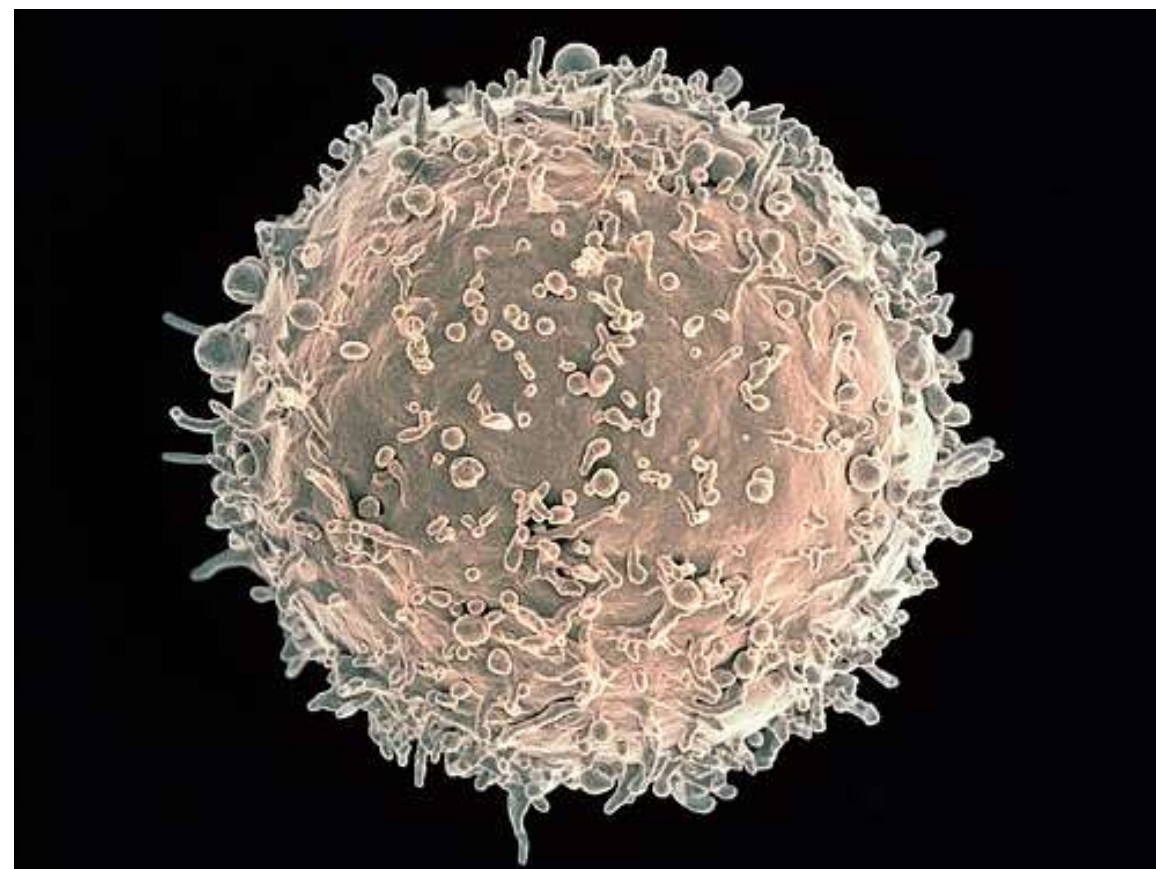
POUR CONCLURE:

LE JEU DU HASARD ET DE LA  
COMPLEXITÉ  
DANS LES SYSTÈMES SOCIAUX



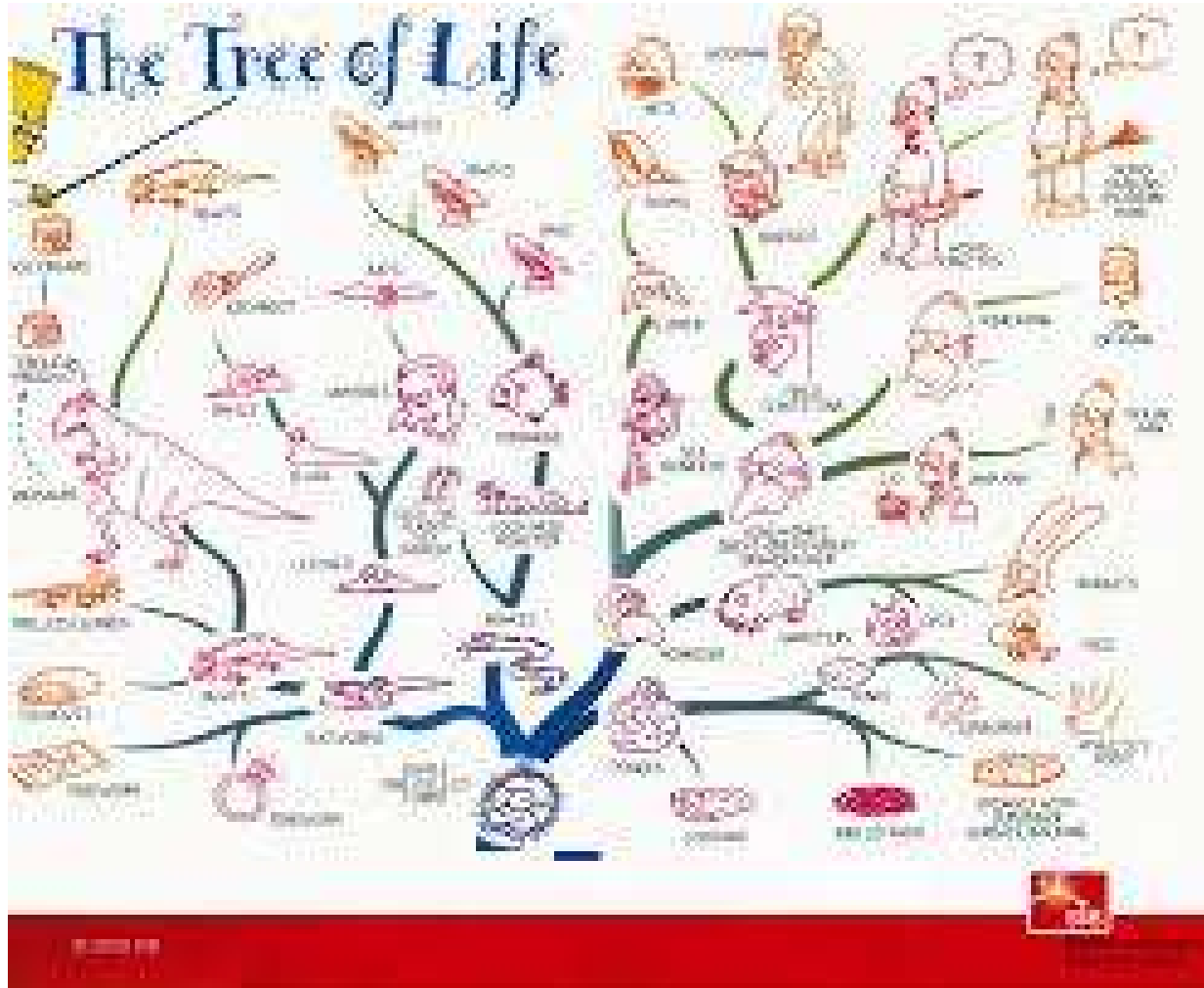
# Le jeu du hasard et de la complexité se joue partout et tout le temps

- L'immunologie source d'inspiration pour la transition
  - entre micro et macrosociologie ?
  - entre micro et macroéconomie ?
- Des milliards « d'automates cellulaires » dotés d'une certaine autonomie et de moyens de communication très développés, qui font « société »





# La complexité va croissant dans l'évolution





# La complexité sociale explose !

- La complexité « naturelle » varie peu, la complexité sociale explose
- Facteur démographique
- Développement économique et culturel  
*Photos de Pékin (en 1975 et 2015) et de Singapour (en 1965 et 2010)*
- Multiplication des communications
  - Physiques
  - Virtuelles
  - Impact des réseaux sociaux





# Avons-nous un biais cognitif contre la complexité ?

- Il semble que beaucoup préfèrent spontanément
  - la simplicité à la complexité
  - la complétude à l'incomplétude
  - La certitude à l'incertitude
- Or la complexité
  - demande du travail (individuel et collectif)
  - impose la reconnaissance de limites et d'imperfections
  - est associée au hasard
  - et présente (ou révèle) des dangers



# La pensée complexe

## PENSER (UN PEU) DIFFÉREMENT

→ Un changement heuristique :  
(réductionnisme, rapport entre  
l'hypothèse et la collecte de  
données)

→ Accepter le hasard

→ Ne pas négliger la dynamique

La barque de Delphes: notre  
organisme est en renouvellement  
perpétuel (70 milliards de cellules par  
jour). Rôle clé de la mort programmée

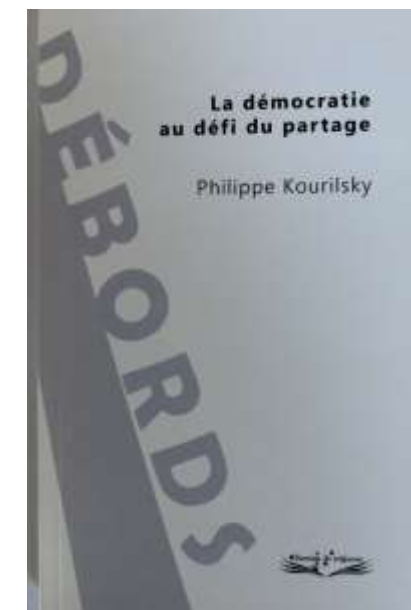
## AVEC DES EXIGENCES ÉTHIQUES

- Tolérance vis-à-vis de  
l'absence de complètes  
certitudes
- Incertitude et nécessité de la  
discussion (de bonne foi)



# À défaut...

- La complexité est un terreau pour les « fake news », les théories du complot, la post-vérité...
- Elle fait le nid des régimes politiques autoritaires, qui apparaissent simples et sécurisants, comparés aux démocraties
- La crise des démocraties peut être analysée au regard de leur robustesse





# DE NOUVEAUX INSTRUMENTS (IA) NOUS AIDERONT-ILS À GÉRER LA COMPLEXITÉ ?

**INDUBITABLEMENT**

**À CONDITION QU'ILS SOIENT UTILISÉS DANS DES  
CADRES OÙ L'ÉTHIQUE ET LES VALEURS OCCUPENT LA  
PLACE QUE NOUS VOUDRONS BIEN LEUR MÉNAGER**





COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—

MERCI