

Théorie des catastrophes et équations de réaction-diffusion : de Turing à Thom

Jean Petitot

octobre 2015

1 TC et équations de réaction-diffusion : de Turing à Thom

Il est particulièrement intéressant de revenir un peu en détail sur l'introduction du modèle thomien dans l'article “princeps” [1] écrit en 1966 et publié en 1968. Il concerne la biochimie de la différenciation cellulaire. Thom suppose qu'il existe dans le substrat des substances s_i de concentrations respectives c_i , les c_i évoluant selon des dynamiques métaboliques internes qui sont celles (fortement non linéaires) de la cinétique chimique : $\frac{dc_i}{dt} = X_i(c_j)$. Il “localise” alors ces réactions biochimiques internes en les faisant dépendre de l'extension spatiale du substrat. Il suppose donc que les c_i ne sont pas seulement des fonctions $c_i(t)$ du temps mais aussi des fonctions $c_i(u, t)$ de la position u dans l'extension U du substrat et il introduit sa toute première équation :

$$\frac{\partial c_i}{\partial t}(u, t) = X_i(c_j(u, t)) + k\Delta c_i(u, t)$$

où $k\Delta c_i$ est un terme de diffusion, Δ étant le laplacien spatial et k un coefficient de diffusion.

Dans une note, Thom explique alors que

“cette idée d'interpréter la différenciation cellulaire en terme de ‘régime stable du métabolisme’, d'attracteur de cinétique biochimique est attribuée souvent à Delbrück et Szilárd. En fait, on la

trouve énoncée – sous sa forme locale, qui est la seule correcte – dans Waddington, *An Introduction to Modern Genetics*, 1940.”¹

Ce texte de Waddington [Wa1] est en fait de 1939 et est suivi de près par l’ouvrage de 1940 *Organizers and Genes* [Wa2]. La note de Thom est l’enjeu d’un échange épistolaire passionnant avec Waddington :

- Edimbourg, 25 janvier 1967 : Waddington mentionne sa priorité ;
- Bures, 27 janvier : Thom propose sa note ;
- Edimbourg, 4 février : Waddington lui envoie son texte avec celui de Delbrück ;
- Bures, 20 février : Thom commente en détail les deux papiers et corrige l’interprétation de Delbrück donnée par Waddington ;
- Edimbourg, 23 février : Waddington répond de façon détaillée aux commentaires de Thom.

Dans son texte de 1949 “Unités biologiques douées de continuité génétique” [De], Max Delbrück se réfère à Sonneborn et Beale et insiste sur le fait qu’il peut y avoir plusieurs équilibres métaboliques en compétition avec passage d’un équilibre à un autre (des bifurcations) “sous l’influence de perturbations transitoires”. Il donne un exemple très simple avec trois équilibres dont deux sont stables et un instable.

Les dates sont importantes : en 1940 Waddington, en 1949 Delbrück, en 1966 Thom. Car ce qui est le plus intéressant est que l’équation de Thom est une *équation de réaction-diffusion* analogue à celle introduite par Alan Turing dans son article pionnier de 1952 sur la morphogenèse “The Chemical Basis of Morphogenesis” [Tu]. La proximité entre l’article de Turing de 1952 et celui de Thom (qui ne le connaissait sans doute pas) de 1966 est saisissante sur plus d’un point. D’abord les références aux maîtres de la morphogenèse sont exactement les mêmes : D’Arcy Thompson, Child, Waddington. Le problème traité est exactement le même. Turing le formule ainsi en 1952 :

¹Après avoir travaillé en physique théorique jusqu’à la fin des années 1930, Max Delbrück fut l’un des fondateurs de la biologie moléculaire. Il reçut le prix Nobel en 1969. Après avoir collaboré au projet Manhattan, Leó Szilárd se tourna également vers la biologie moléculaire en 1947.

“It is suggested that a system of chemical substances, called morphogens, reacting together and diffusing through a tissue, is adequate to account for the main phenomena of morphogenesis.”

L’année d’après (1953), il le précise :

“It was suggested in Turing (1952) that this might be the main means by which the chemical information contained in the genes was converted into a geometrical form.”

On ne peut sans doute pas mieux formuler les choses : trouver comment “the chemical information contained in the genes was converted into a geometrical form”. Le problème est de comprendre comment une structuration *spatiale* (une forme, donc) peut émerger de réactions *biochimiques* génétiquement contrôlées. Pour Turing comme pour Thom, une forme est une brisure de l’homogénéité spatiale d’un tissu biologique et donc une brisure des symétries sous-jacentes à l’homogénéité.

Turing explique alors que la formation de patterns est causée par les instabilités des réactions chimiques et il la modélise par des équations de réaction-diffusion non linéaires qu’il étudiera numériquement au moyen des calculateurs qu’il avait lui-même créés quelques années auparavant (cf. notre survey [P13]) :

$$\frac{d\Gamma_m}{dt} = \mu_m \nabla^2 \Gamma_m + f_m(\Gamma_1, \dots, \Gamma_M)$$

où les Γ_m sont les concentrations respectives de M morphogènes, ∇^2 est le laplacien spatial, les μ_m des coefficients de diffusion et les f_m les équations de cinétique chimique. Les instabilités sont donc des “diffusion-driven instabilities”.

Ces équations de réaction-diffusion ont suscité un considérable intérêt, mais seulement après plus de 20 ans comme l’a souligné James Murray en 1990. On a en particulier bien compris que c’étaient les *différences de valeurs* entre les coefficients de diffusion μ_m qui engendraient des instabilités. Un bon survey de ces phénomènes est celui de Hans Meinhardt de 2012 [Me].

Quelle est donc la différence entre les modèles de Turing et ceux de Thom ? *Thom évince la diffusion au nom de la stabilité structurelle*. Les termes de diffusion $k\Delta c_i(u, t)$ peuvent être selon lui traités comme des petites perturbations et donc, si les dynamiques de cinétique chimique $X_i(c_j(u, t))$ sont

structurellement stables, ils ne changent pas la situation qualitative et n'ont pas d'effets morphogènes. A partir de là Thom introduit son modèle. Chez Turing la dynamique interne est partout la même et c'est la diffusion spatiale comme processus de transport qui produit les instabilités et les patterns. Chez Thom, l'espace externe paramétrise les dynamiques internes et sa polarisation guide les déploiements d'instabilités qui produisent les morphologies.

A notre connaissance, Thom n'est jamais revenu aux équations de réaction-diffusion. Et peu de spécialistes se sont intéressés à la comparaison des deux types de modèles. Citons toutefois l'article de Grégoire Nicolis (avec J.F.G Auchmuty) de 1974 [Ni] pour qui les équations de Turing sont des structures dissipatives. Dans sa comparaison, Nicolis réduit les modèles de Thom aux CE et donc à des dynamiques internes de gradient, ce qui lui permet d'affirmer que Thom ne tient pas compte de bifurcations de systèmes non-gradient comme la bifurcation de Hopf et ne considère pas des EDP non linéaires. Cela est inexact car Thom pensait plus aux catastrophes généralisées que l'on trouve dans des systèmes lents/rapides qu'aux simples CE. Mais Nicolis souligne néanmoins avec justesse le point clé :

“In Thom’s theory the explicit influence of diffusion in the equations of evolution of chemical systems is neglected. Instead only the parametric dependence of the local reaction rates on the spatial position is taken into account.”

Et après avoir souligné cette divergence, il souligne la convergence malgré tout remarquable des deux points de vue :

“However, in both our analysis and in Thom’s theory one observes qualitatively different solutions of systems of nonlinear differential equations in different regions of a parameter space and these qualitatively different solutions describe the morphology of the system.”

En 1973-1974, Yoram Schiffmann discuta en détail le problème et montra que l'on pouvait construire de façon assez compliquée des potentiels explicites et appropriés (ce n'étaient pas ceux obtenus en négligeant la diffusion) permettant d'exprimer les bifurcations de patterns en termes de bifurcations de potentiels. Il est intéressant de le citer [Sc] :

“ The difficulty with Thom’s approach to biological morphogenesis is twofold. First, it neglects diffusion. But diffusion is central to biological morphogenesis. Second, it assumes the existence of a meaningful potential but does not prove its existence. But the existence of a potential is central to CT. It is precisely because potentials were not envisaged for an arbitrary mechanism in a reaction-diffusion system far from equilibrium that CT was criticized in the literature.”

Bibliographie de René Thom

- [1] Une théorie dynamique de la morphogénèse, *C.H. Waddington (Ed.) Towards a theoretical biology I*, University of Edinburgh Press, 1968, p. 152–166, suivi d’une correspondance avec C.H. Waddington.

Bibliographie complémentaire

- [D’Ar] D’Arcy Thompson, 1942. *On Growth and Form*, Cambridge University Press, Cambridge.
- [Ch] Child, C.M. *Patterns and Problems of Development*, Chicago, The University of Chicago Press, 1941.
- [De] Delbrück, M. (1949) “Unités biologiques douées de continuité génétique”, CNRS, Paris, 1949.
- [Me] Meinhardt, H., Turing’s theory of morphogenesis of 1952 and the subsequent discovery of the crucial role of local self-enhancement and long-range inhibition, *Interface Focus*, 2, 4 (2012) 407-416.
- [Ni] Nicolis, G., Auchmuty, J.F.G. Dissipative Structures, Catastrophes, and Pattern Formation: A Bifurcation Analysis, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 71, 7, (1974), 2748-2751.
- [P13] Petitot, J., 2013 “Complexity and self-organization in Turing”, *The Legacy of A.M. Turing*, (E. Agazzi, ed.), Franco Angeli, Milano, 149-182, 2013.

- [Sc] Schiffmann, Y., (1981) Potentials in Chemical Systems Far from Thermodynamic Equilibrium: The Reduction of Reaction-Diffusion Systems to Catastrophe Theory, *Progress in Theoretical Biology*, 6, (1981), 1-21.
- [Tu] Turing, A.M. The Chemical Basis of Morphogenesis, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, 237, 641(1952) 37-72.
- [Wa1] Waddington, C.H. *An introduction to modern genetics*, New York, The Macmillan company, 1939.
- [Wa2] Waddington, C.H. *Organizers and Genes*, Cambridge University Press, Cambridge, 1940.