



Un siècle de Fisher

Analyse de Variance et études d'héritabilité

de la publication de *The correlation between relatives...* à nos jours

Atelier pluridisciplinaire pour une analyse critique d'un texte fondateur

Jeudi 12 et vendredi 13 septembre 2019

Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure

Salle Favard - 46 rue d'Ulm - 75005 Paris

Contexte

En 1918, Ronald Fisher publie dans les Transactions of the Royal Society of Edinburgh, un article intitulé : *XV. — The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance (52:499-533)*. En dépit d'un titre qui peut sembler aujourd'hui énigmatique, le travail qu'il présente va connaître une postérité remarquable. Cent après sa publication, cet article reste très souvent cité... le nombre de citations annuelles continue même d'augmenter¹. Les innovations qu'il contient continuent de jouer un rôle important dans de nombreux domaines, aux premiers rangs desquels les statistiques et la génétique – évolutive, végétale, animale et humaine.

En effet, deux innovations majeures sont généralement mises au crédit de ce texte :

1. Il fonde l'analyse des causes de variabilité d'un phénomène sur une décomposition de la variance
2. Il attribue la variation d'un caractère continu (dans le texte de Fisher il s'agit de la taille humaine) aux effets individuellement faibles d'un grand nombre de « facteurs mendéliens » (modèle dit « polygénique »).

La postérité de cet article tient également à la place que l'historiographie de la génétique lui a réservée : l'intervention qui permit la clôture (Provine, 1971) de la controverse scientifique qui opposait, en Grande Bretagne, depuis plus d'une décennie, les « biométriciens » (emmenés par Karl Pearson) aux « mendéliens » (William Bateson *in primis*) et qui semait le trouble parmi les eugénistes britanniques, en pleine mobilisation pour convaincre les responsables politiques britanniques du bien fondé de leurs inquiétudes.

Cent ans après sa publication, cet article et les innovations qu'il contient occupent également une place centrale dans une série de controverses scientifiques, dont certaines ont des résonances sociétales importantes : usages de la mesure d'héritabilité, « gènes de l'intelligence », etc. Ces controverses se sont également traduites par de fortes oppositions à l'intérieur de différents champs scientifiques concernant le niveau de simplification acceptable dans un travail de modélisation du vivant et des transmissions intergénérationnelles. En dépit de tout ceci, on ne compte plus le nombre de travaux publiés dans les plus grandes revues scientifiques qui utilisent le modèle polygénique (ou ses évolutions), sans discussion aucune. Les outils de modélisation proposés par Fisher sont utilisés avec une telle fréquence et de manière tellement systématique, qu'ils ont développé une réelle polyvalence. Utilisés de manière routinière, ils sont en quelque sorte devenus invisibles et ont simultanément acquis une forte « robustesse sociale » : on peut les mobiliser dans différents contextes, sans avoir à justifier de leur utilisation. Leur usage va tellement de soi que le travail de modélisation et les hypothèses qui le sous-tendent ne sont plus

¹ Google scholars recense ainsi 4524 citations depuis 1978 –le nombre de citations annuelles a quasiment quadruplé entre 1991 et 2018.

véritablement perçus. Les critiques sont difficiles et souvent confinées à des espaces scientifiques dont les débats ne sont que rarement médiatisés. L'émergence d'alternatives est compliquée par la position hégémonique du modèle. Ce dernier impose pourtant des contraintes fortes sur les cadres de pensées et les formes de raisonnement des chercheurs, qui ne sont pas sans conséquences sur les évolutions des disciplines concernées et sur les effets sociaux des savoirs produits.

Alors que la production de *Big Data* et les enjeux conceptuels autour de leur analyse mobilisent de plus en plus de chercheurs dans les sciences de la vie et en biomédecine, cet atelier propose de profiter du centenaire de la publication de cet article pour mener une réflexion pluridisciplinaire associant des chercheurs en sciences sociales (philosophie, histoire et sociologie des sciences) et des chercheurs en génétique issus de différents domaines (évolutive, animale, végétale, humaine).

Notre projet est de revenir au texte en croisant des travaux socio-historiques sur les conditions de sa production, sur sa trajectoire et celles des outils qu'il a proposés et des analyses sur ses usages actuels – y compris son « évitement » lorsque le texte est convoqué sans confrontation précise avec son contenu – et les controverses qu'il peut susciter. L'ambition de ce travail est ainsi de dégager un espace de discussion critique et innovant, informé des développements les plus récents dans les différents domaines mis à contributions : génétique évolutive, génétique humaine, histoire et sociologie des sciences.

Comité organisateur : Michel Armatte (histoire des statistiques, Univ. Paris Dauphine, Centre Koyré), Luc Berlivet (histoire et sciences politiques, Cnrs, Cermes3), Catherine Bourgain (génétique humaine et sociologie, Inserm, Cermes3), Marie-Anne Felix (génétique évolutive, CNRS, IBENS-ENS), Emmanuelle Génin (génétique humaine, Inserm, Génomique, génétique fonctionnelle et biotechnologie), Anne-Louise Leutenegger (génétique humaine et statistiques, Inserm, NeuroDiderot), Hervé Perdry (génétique humaine et statistiques, Univ. Paris Sud, CESP), Ted Porter (histoire des sciences, UCLA), Dominique de Vienne (génétique quantitative et évolutive, SFG).

L'atelier est soutenu par la « Société Française de Génétique » ; par la « Société Française de Génétique Humaine » ; par le « Groupe Histoire de la Statistique, des Probabilités et de leurs Usages de la société française de statistiques » ; par le Réseau thématique pluridisciplinaire SHS « Génétique et Médecine génomique » du CNRS ; par le « Centre de Recherche Médecine, Sciences, Santé, Santé mentale, Société ».

Programme préliminaire

Jeudi 12 septembre - Le texte et son contexte

13h30-14h15 : Présentation du texte XV. — *The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance*

Intervenants : Emmanuelle Génin (Inserm, génétique humaine) et Hervé Perdry (Université Paris Saclay, génétique humaine)

14h15-14h45 : Discussion ouverte

14h45-15h30 : Le texte dans son contexte : Statistiques

Intervenant : Michel Armatte (Alexandre Koyré, histoire des sciences)

15h30-16h15 : Le texte dans son contexte : Génétique

Intervenant : Ted Porter (UCLA, histoire des sciences)

16h15-17h : Le texte dans son contexte : Eugénique

Intervenant : Luc Berlivet (CNRS, sciences politiques)

17h-18h : Discussion ouverte

Vendredi 13 septembre - Le texte aujourd'hui

9h30-10h15 : Usages et enjeux en génétique quantitative et évolutive

Intervenants : Marie-Anne Félix (CNRS, génétique évolutive) et Sylvain Glémin (CNRS, génétique évolutive et quantitative)

10h15-11h : Discussion

11h-11h15 : *Pause*

11h15-12h : Usages et enjeux en génétique humaine

Intervenants : Anne-Louise Leutenegger (Inserm, génétique humaine) et Hervé Perdry (Université Paris Saclay, génétique humaine)

12h-12h45 : Discussion

12h45-14h : *Déjeuner – buffet sur place*

14h-14h30 : Usages et enjeux en science sociales

Intervenant : Julien Larregue (UQAM, sociologie)

14h30-15h00 : Discussion

15h-16h30 - Table ronde "Enjeux politiques contemporains de ces débats"

Animation : Catherine Bourgain (Inserm, génétique humaine et sociologie des sciences)

Participants :

Françoise Clerget (génétique humaine), Jean-Louis Serre (SFGH), Dominique de Vienne (SFG), Pierre Darlu (génétique des populations), *Thierry Frébourg (Rouen, oncogénétique – à confirmer)*, Nicolas Chevassus-au-Louis (journaliste, Mediapart)...