

BULLETIN N° 197
ACADÉMIE EUROPEENNE
INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES



Lundi 7 septembre 2015 à 15h30 Maison de l'AX 5 rue Descartes 75005 Paris

I. de 15h30 à 16h30:

Exposé par notre Collègue Claude MAURY de son projet de thème de futur colloque (2018)

II. à 17 h

Conférence du Pr Dominique LAMBERT

Département de Sciences, philosophies et sociétés

Centre d'études sciences et philosophie à Namur (ESPHIN)

Université de Namur, Académie royale de Belgique

" La plasticité comme thème central de la biologie théorique "

Notre Prochaine séance aura lieu le lundi 5 octobre 2015:

Elle comportera deux thématiques:

I. de 14h30 à 16h30 à l'Institut Henri Poincaré

- 11 rue Pierre et Marie Curie 75005 PARIS - Salle 204

Réunion des membres de la Commission Edition/finances

II. à 17 h à la Maison de l'AX, 5 rue Descartes 75005 PARIS

- Présentation par notre collègue Michel GONDRAN de son projet de futur colloque (2018):
"Les modèles de représentation du réel"
- Présentation par notre collègue Gilles COHEN-TANNOUDJI de son projet de futur colloque
 (2018): *"L'anthropocène et la tension naturel/artificiel"*

Académie Européenne Interdisciplinaire des Sciences

Siège Social : Fondation de la Maison des Sciences de l'Homme 54, bd Raspail 75006 Paris

Nouveau Site Web : <http://www.science-inter.com>

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES

FONDATION DE LA MAISON DES SCIENCES DE L'HOMME

PRESIDENT : Pr Victor MASTRANGELO
VICE PRESIDENT : Pr Jean-Pierre FRANÇOISE
SECRETAIRE GENERAL : Irène HERPE-LITWIN
TRESORIER GENERAL : Claude ELBAZ

MEMBRES CONSULTATIFS DU CA :

Gilbert BELAUBRE
 François BEGON
 Bruno BLONDEL
 Michel GONDRAN

COMMISSION FINANCES: Claude ELBAZ,
COMMISSION MULTIMÉDIA: Pr. Alain CORDIER
COMMISSION EDITION: Robert FRANCK et Pr Pierre NABET

COMMISSION CANDIDATURES: Pr. Jean-Pierre FRANÇOISE

PRESIDENT FONDATEUR : Dr. Lucien LEVY (†)
PRESIDENT D'HONNEUR : Gilbert BELAUBRE
SECRETAIRE GENERAL D'HONNEUR : Pr. P. LIACOPOULOS (†)

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES :
SCIENCES DE LA MATIERE : Pr. Gilles COHEN-TANNOUDJI
SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNIQUES :

CONSEILLERS SPECIAUX:
EDITION: Pr Robert FRANCK
AFFAIRES EUROPEENNES: Pr Jean SCHMETS
RELATIONS VILLE DE PARIS et IDF: Michel GONDRAN ex-Président
RELATIONS UNIVERSITES et MOYENS MULTIMEDIA: Pr Alain CORDIER
RELATIONS AX et MÉCENAT : Gilbert BELAUBRE

SECTION DE NANCY :
PRESIDENT : Pr Pierre NABET

septembre 2015

N°197

TABLE DES MATIERES

- p. 03 Séance du lundi 7 septembre 2015
- p. 09 Annonces
- p. 10 Documents

Prochaine séance : lundi 5 octobre 2015

Elle comportera **deux** thématiques:

**I. de 14h30 à 16h30 à l'Institut Henri Poincaré
 - 11 rue Pierre et Marie Curie 75005 PARIS - Salle 204
 Réunion des membres de la Commission Edition/finances**

- II. à 17 h à la Maison de l'AX, 5 rue Descartes 75005 PARIS**
- **Présentation par notre collègue Michel GONDRAN de son projet de futur colloque (2018):
 "Les modèles de représentation du réel"**
 - **Présentation par notre collègue Gilles COHEN-TANNOUDJI de son projet de futur colloque
 (2018): "L'anthropocène et la tension naturel/artificiel"**

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES

Fondation de la Maison des Sciences de l'Homme, Paris.

**Séance du Lundi 7 septembre 2015
Maison de l'AX 15h30-16h30**

La séance est ouverte à 15h 30 sous la Présidence de Victor MASTRANGELO et en la présence de nos Collègues Gilbert BELAUBRE, Jean-Pierre BESSIS, Jean-Louis BOBIN, Alain CARDON, Gilles COHEN-TANNOUDJI, Vincent FLEURY, Gérard LEVY Michel GONDRAN, Irène HERPE-LITWIN, Pierre MARCHAIS, Claude MAURY, Edith PERRIER, Jean SCHMETS, Alain STAHL Jean-Pierre TREUIL .

Etaient excusés François BEGON, Bruno BLONDEL, Michel CABANAC, Juan-Carlos CHACHQUES, Alain CORDIER Daniel COURGEAU, Ernesto DI MAURO, Françoise DUTHEIL, Claude ELBAZ, Robert FRANCK, Jean -Pierre FRANCOISE, Jacques LEVY, Valérie LEFEVRE-SEGUIN, Antoine LONG, Pierre PESQUIES, Jean VERDETTI.

Etait présente en tant que visiteuse Françoise BALIBAR Pr Emérite à l'Université Paris VII.

- I. 15 h30 Présentation par notre Collègue Claude MAURY de son projet de futur colloque: "Science et hasard"**
- II. Conférence du Pr Dominique LAMBERT " *La plasticité comme thème central de la biologie théorique* "**

A. Présentation du conférencier le Pr Dominique LAMBERT par notre Président

Le Pr Dominique LAMBERT est titulaire d'une chaire à la Faculté des Sciences de l'Université de Namur en Belgique, dans les départements "*Namur Center for Complex System's (naXys)*", ainsi que "*Sciences-Philosophies-Sociétés*". Il est en effet titulaire de deux doctorats après avoir soutenu les thèses suivantes:

- **Thèse de Science** (orientation *physique*) à l'Université Catholique de Louvain en 1988 sur les "*Modèles Sigma pseudo-riemanniens: le rôle des algèbres de Cayley-Dickson et de Clifford*" dirigée par le Pr Jean-Pierre ANTOINE avec une **thèse annexe**: "*modélisation mathématique du vieillissement cellulaire sous l'action des radicaux libres*", en collaboration avec les Professeurs J. REMACLE et and O. TOUSSAINT, de l'UNAMUR.
- **Thèse de Philosophie**, à l'Université Catholique de Louvain en 1996 ayant pour sujet: "*Recherches sur la structure et l'efficacité des interactions récentes entre mathématiques et physique*" supervisée par le Pr Jean LADRIERE .

Il donne des cours de physique théorique, de logique formelle, d'épistémologie, de philosophie des mathématiques...

Il est membre sociétés savantes parmi lesquelles:

- *Lodz Society of Sciences and Arts*(Pologne)
- *Institut Der Görres-Gesellschaft für Interdisziplinäre Forschung* (Allemagne).
- *Académie Royale de Belgique (Classe des Sciences)*
- Correspondant de l' *International Academy for Philosophy of Sciences*.

Il a reçu plusieurs récompenses parmi lesquelles:

- *Concours des bourses de voyage du Ministère de l'Education Nationale* (octobre, 1984).
- *Prix Dopp 1998 of the Institut Supérieur de Philosophie* of the Université Catholique de Louvain (U.C.L.).
- *Prix du Concours annuel 1999 (septième question) de la Classe des Lettres de l'Académie royale de Belgique*.
- *Prix 1999 de la Fondation Georges Lemaître* (partagé avec Dr Jean-Pierre Luminet de l'*Observatoire de Paris-Meudon*).

Ses principaux domaines de recherches sont:

- La physique mathématique et la biologie théorique
- En philosophie des sciences: le problème de l'efficacité des mathématiques en physique et en biologie, les problèmes épistémologiques en cosmologie, l'éthique de la technologie.
- l'histoire des sciences : histoire de la cosmologie (première biographie scientifique de Georges LEMAÎTRE)

Le Pr LAMBERT est donc par essence interdisciplinaire....

Il est également l'auteur de nombreuses publications dans plusieurs domaines:

- **Physique mathématique:** 12
- **Biologie:** 8 publications et 3 livres :

-J. DEMARET, D. LAMBERT, Le principe anthropique. L'homme est-il le centre de l'Univers?, Paris, Armand Colin, 1994.

-B. FELTZ, D. LAMBERT (eds), Entre le corps et l'esprit, Liège, Mardaga, 1994.

-D. LAMBERT, M. LECLERC, Au coeur des sciences. Une métaphysique rigoureuse, Paris, Beauchesne, 1996, Archives de Philosophie (n°60).

-D. LAMBERT, R. REZSÖHAZY, Comment les pattes viennent au serpent? Essai sur l'étonnante plasticité du vivant, Flammarion, 2005, Nouvelle Bibliothèque Scientifique (new edition: Flammarion, 2007, Collection "Champs", n°750).

- **Histoire de la Science:** 17 publications et 4 livres:

-D. LAMBERT, Un atome d'Univers. La vie et l'oeuvre de Georges Lemaître, Bruxelles, Racine/Lessius, 2000.

-D. LAMBERT, L'itinéraire spirituel de Georges Lemaître suivi de "Univers et Atome" (inédit de G. Lemaître), Bruxelles, Lessius, 2008.

-D. LAMBERT, J. REISSE, Charles Darwin et Georges Lemaître. Une improbable mais passionnante rencontre, Bruxelles, Académie Royale de Belgique, Mémoire de la Classe des Sciences (3^e série, tome XXX, n°2057), 2008.

- Henry de Dorlodot, Le Darwinisme au point de vue de l'orthodoxie catholique. Volume 2. L'évolution de l'Homme (manuscrit inédit de 1921, annoté et présenté par M. Cl.

GROESSENS, D. LAMBERT), Bruxelles, Mardaga, 2009 (introduction historique générale et biographie de H. de Dorlodot par M. Cl. Groessens and D. Lambert: "Le Darwinisme d'un chanoine", pp.13-90).

- D. LAMBERT, J.-F. VIOT (éditeurs), Georges Lemaître, "Une paire de molière(s)", Bruxelles, SAMSA, Académie Royale de Langue et de Littérature Françaises, 2013, Collection Histoire Littéraire.

– **Etudes de Science et Théologie:** 14 publications et 2 livres:

-D.LAMBERT, Sciences et Théologie. Les figures d'un dialogue, Bruxelles/Namur, Lessius/P.U.N., 1999.

-D. LAMBERT, V. PAUL-BONCOUR, Scientifique et Croyant. Pistes de réflexion pour les chercheurs et enseignants catholiques (préface du Card. G. Ravasi), Paris, Editions de l'Emmanuel, 2011

– **Ethique appliquée:** 12 publications

B. Conférence du Pr Dominique LAMBERT " *La plasticité comme thème central de la biologie théorique* "

Compte-rendu de la conférence:

Un compte-rendu complet sera réalisé ultérieurement par notre collègue Alain CARDON que nous remercions chaleureusement. Il sera accessible prochainement sur le site de l'AEIS <http://www.science-inter.com>. En attendant, notre collègue Alain CARDON en collaboration avec notre collègue Pierre MARCHAIS ont réalisé le résumé ci-dessous de la conférence du Pr LAMBERT.

Résumé de la conférence du professeur Dominique Lambert : "La plasticité comme thème central de la biologie théorique"

Nous présentons le résumé de l'excellent exposé du professeur Dominique Lambert qui propose une modification fondamentale et majeure dans les Sciences du Vivant. Le problème qu'il a traité est la notion d'efficacité des mathématiques dans les sciences et notamment en Biologie. La première partie de l'exposé concerne les Sciences Physiques, où il montre que l'usage des mathématiques y est vraiment très efficace. La seconde partie concerne le domaine de la Biologie, où il sera montré que l'objet actuel fondant cette science n'est pas le bon et est fortement réducteur. Il proposera un concept majeur permettant d'aborder scientifiquement la notion de vivant évolutif : la notion de plasticité.

1 - La notion d'efficacité de l'usage des mathématiques

L'usage des mathématiques permet-il d'améliorer la compréhension des phénomènes dans les sciences, cet usage est-il vraiment efficace ?

Mais qu'est-ce précisément que la notion d'efficacité des mathématiques dans les sciences ?

On peut penser, de façon réductrice, que les mathématiques *décrivent* l'évolution d'un système ou d'un phénomène mais ne *l'expliquent pas*, ne donnent pas de notion sur leur structure interne et leur organisation. L'efficacité serait alors liée à la *prédiction* comportementale du système étudié et

n'expliquerait pas du tout son comportement, n'aurait pas de capacité à expliquer la structure du système physique. On peut citer par exemple l'usage usuel des mathématiques dans la théorie des jeux, la logique de la décision avec le caractère simplement prédictif recherché par le recours aux mathématiques. Ceci n'est pas la bonne considération de l'usage des modèles mathématiques, car cet usage va au-delà de la simple prédiction comportementale et de la description et il donne des connaissances précises sur la structure interne du phénomène étudié conduisant au comportement. Par exemple, la modélisation de l'Univers avec usage des théories de jauge donne des connaissances très précises sur la notion d'invariance de jauge dans l'Univers.

La notion d'efficacité doit être considérée comme se plaçant à différents niveaux dans les descriptions des phénomènes et n'est pas simplement une description externe du phénomène.

2 - Le cas exemplaire de la mathématisation en sciences physiques

Les grands concepts mathématiques utilisés en science sont des théories qui génèrent de nouvelles idées, qui sont elles-mêmes génératrices d'idées nouvelles. Dans les sciences physiques, la théorie de la Relativité Générale a eu pour conséquences de développer de nombreuses théories fécondes. Cela signifie que les théories physiques mathématisées ont une charge ontologique, comme par exemple la notion de symétrie.

Le problème dans les sciences du vivant est alors son objet : quelle est la notion fondamentale d'objet à considérer dans le domaine du vivant et si on le sait clairement, quelles sont les mathématiques utilisables pour le comprendre et étudier les phénomènes biologiques.

L'orateur remarque que les mathématiques sont parfois utilisées de façon peu efficace dans certains domaines, comme l'économie et les sciences humaines. On a en mathématique un langage formel très puissant qui donne les descriptions de certaines actions et on les applique, très aisément, à leur simple niveau d'action. Mais est-ce que ces applications sont aux bonnes échelles de représentation des phénomènes étudiés ?

La notion d'invariant

Une notion centrale de la raison de l'efficacité de l'usage de la mathématisation est la *notion d'invariant* : les mathématiques peuvent représenter des objets et leurs transformations en prenant clairement en considération leurs invariants. La capacité à décrire des invariants est une condition nécessaire pour décrire les événements de la réalité. On arrive alors à décrire les *régularités* dans les *phénomènes*. Mais comment les trouver ? On les trouve en utilisant les bons modèles mathématiques. Les mathématiques sont efficaces car c'est le seul langage contrôlé permettant de décrire le réel avec des invariants puissants et très cohérents avec la réalité des éléments physiques et traduire l'activité et l'autonomie des systèmes. Et elles sont efficaces lorsqu'il y a de nombreux invariants. Mais devant tout problème où les irrégularités comportementales sont systématiques, les mathématiques ne peuvent pas bien s'exprimer.

3 - Le cas de la biologie

Le conférencier va dans la troisième partie de son exposé se centrer sur la notion de forme qui est centrale pour la biologie et montrer que la notion utilisée coutumièrement est fortement réductrice.

Usuellement, il y a trois thèses pour traiter de l'efficacité des mathématiques en biologie :

1. Thèse 1 : si on utilise les mathématiques avec efficacité en biologie, alors la biologie se réduit à l'étude de systèmes physiques. Donc il ne faudrait pas les utiliser !
2. Thèse 2 : par nature, une partie de la biologie échappe définitivement à l'emprise du langage mathématique. La biologie serait alors peut-être une science historique !

3. Thèse 3 : l'usage des mathématiques en biologie serait réellement efficace si on découvrait une nouvelle approche du monde du vivant et de nouveaux concepts biologiques.

La thèse 1 précise qu'il y a un rapport clair entre la biologie et le territoire de la physique. Mais la biologie n'est pas réductible à la physique. Le conférencier cite la notion de morphogenèse d'Alan Turing, avec la mise en place de formes et de régions, avec des diffusions de ces formes par des systèmes dynamiques. Il montre aussi le problème des invariants décrits par le twisting des chaînes, c'est-à-dire le nombre de torsions à faire pour aller d'un état à un autre. Il montre aussi le Linking : Linking (invariant topologique) = Twisting+ Writing. Et il précise qu'il y a bien un *isomorphisme* entre cette structure mathématique et la conformation des brins d'ADN.

Mais les thèmes mathématiques ne sont efficaces qu'à un certain niveau, comme c'est par exemple le cas des écailles des mâchoires du crocodile qui ne forment qu'une déformation avec craquage lors du développement du crocodile.

La thèse 2 précise qu'il y a en biologie des phénomènes *multi-échelles* et *multi-contraintes*, avec *reproduction*, ce qui est le cadre d'un problème complexe. Et il manque l'accrochage entre la biologie et les mathématiques, on n'a pas identifié les bonnes structures représentatives en biologie.

Selon la thèse 3, que suivra le conférencier, *il faut identifier des concepts fondamentaux* en biologie pour ensuite les modéliser en mathématique et rejoindre, par la modélisation, l'ontologie des sciences du vivant. Ce qui faut c'est alors renormaliser les objets en biologie, les mettre au bon niveau conceptuel et ensuite les mathématiser. Il faut donc chercher des concepts nouveaux. Ces concepts existent mais ils n'ont pas été bien précisés jusqu'à maintenant. Le conférencier va présenter un concept central, qui va s'appliquer sur tous les organismes étudiés par la biologie, et ce sera le concept de *plasticité*.

4 - Le concept de plasticité

Le concept de plasticité sera considéré comme l'objet spécifique du vivant, le concept fondamental qui sera une sorte de condition du vivant nécessaire à la représentation de son évolution. Ce concept unifiera l'unité du vivant avec sa structure originale et sera susceptible d'une traduction mathématique forte.

Les objets en biologie ont des formes qui se déforment, de manière cohérente, car la structure des organismes est malléable, en allant des molécules jusqu'aux organes des organismes vivants. Il existe dans tous les organismes vivants, une *robustesse* se coactivant avec la malléabilité et la vulnérabilité. A tous les niveaux du fonctionnement du vivant on trouve ce lien dynamique d'ubiquité entre *robustesse et déformabilité*.

On peut alors remarquer qu'on est piégé sur la notion de forme usuellement utilisée en biologie, qui est aristotélicienne, qui est la notion d'une *forme rigide, type, identifiante et permanente*. Mais il n'existe pas de forme permanente en biologie, il n'y a que des formes se déformant, en constituant de nouvelles.

Il faut alors considérer la notion plasticité comme centrale, et elle sera représentée géométriquement et topologiquement, avec utilisation de la *théorie des graphes*. Mais il faudra aller plus loin que la notion de graphes, en introduisant des graphes dynamiques, des paysages énergétiques. La plasticité serait alors une propriété du paysage.

5 - Conclusion

L'observateur du réel reste tributaire d'une conception de forme qui est rigide, comme l'était la conception d'Aristote. La plasticité doit être introduite en biologie comme concept fondamental et on a les outils mathématiques pour la bien décrire. Cela donnerait une charge ontologique aux sciences du

vivant, car l'objet du vivant est évolutif, on a des formes qui se déforment continuellement. Il y a une traduction mathématique tout à fait possible de la plasticité à condition de la fonder sur des invariants tenant compte d'une perspective multi-échelles avec une robustesse suffisante.

On peut alors remarquer que la biologie actuelle est tributaire d'un concept rigide de forme, ce qui est très limitatif. Il faut bien considérer des formes fluides et bien choisir le bon objet des sciences du vivant, qui sera la forme se déformant.

Questions au conférencier

De très nombreuses questions ont été posées au conférencier, montrant une adhésion à sa position très novatrice :

1. Le problème de l'application des mathématiques qui restent toujours un peu flou dans les autres disciplines, qui n'est pas assez précisé.
2. La forte cohérence entre la plasticité des mathématiques et la plasticité des objets d'étude des domaines d'applications.
3. La plasticité des mathématiques et l'usage important des catégories.
4. L'importance du morphisme géométrique, la distinction nécessaire entre les mathématiques profondes et l'usage de l'outil mathématique dans les autres disciplines.
5. La plasticité vue comme l'émergence de systèmes complexes.

Remarques personnelles d'un des rédacteurs (Alain Cardon)

La conférence présente le moyen d'opérer le changement de paradigme fondamental nécessaire en biologie, pour que cette science aborde scientifiquement les problèmes de l'existence du vivant évolutif. L'objet de cette science sera alors l'étude du déploiement de ces conformations matérielles constituant les organismes, avec des formes évolutives et seulement temporairement permanentes. Il restera ensuite à trouver la loi physique qui fait s'engager ces transformations en améliorant les organismes, en stabilisant leurs conformations vers des états extraordinairement efficaces et beaux. Il s'agira de trouver l'équation générale définissant la loi organisationnelle que j'ai posée il y a déjà longtemps et sur laquelle je travaille isolé, car l'informatique ne fait plus vraiment aujourd'hui de recherche fondamentale.

Notre Président Victor MASTRANGELO procède ensuite à la clôture de cette très riche séance.

Irène HERPE-LITWIN

Annances

I. Notre Collègue Antoine FRATINI nous fait part de la manifestation suivante:

FESTIVAL PSY PARIS – 23-24 octobre 2015

Programme accessible sur le site <http://causepsy.fr/nouveautes.html>

Documents

Pour illustrer la conférence de Dominique LAMBERT sur la plasticité du vivant nous vous proposons:

p. 11 un article de Dominique LAMBERT intitulé "Quelques réflexions sur la mathématisation de la biologie" paru en 2007 dans la Revue des Questions Scientifiques n° 178(1)

Quelques réflexions sur la mathématisation de la biologie.

DOMINIQUE LAMBERT

Facultés Universitaires N.-D. de la Paix, Namur

I. Introduction

Ces quelques lignes n'ont d'autre ambition que de poser un certain nombre de questions relatives à l'utilisation de plus en plus importante de méthodes mathématiques en biologie¹. Ce que nous voudrions interroger, c'est non seulement la capacité des mathématiques à prédire des résultats nouveaux, mais aussi à constituer la structure profonde de l'explication biologique. La question principale est au fond de savoir si la biologie est si éloignée que cela de la physique, du point de vue de sa mathématisation. Nous essaierons de montrer tant les convergences que les divergences entre les deux disciplines. De proche en proche, nous verrons que les réponses à nos questions reposent en fin de compte sur celle que nous devrions donner à la question fondamentale : « Qu'est-ce que la vie ? » et aux questions connexes : « la vie est-elle contingente ou nécessaire ? ». La réflexion sur la mathématisation de la biologie exprime au fond un tiraillement suscité, d'une part, par l'enthousiasme que soulèvent les succès des mathématiques au cœur de l'explication biologique et, d'autre part, par

1. Ce texte a fait l'objet d'une publication dans *Le cahier philosophique d'Afrique* (n° 2 (2004) 83-119). Nous remercions cette revue et plus particulièrement M. le Professeur M. Savadogo de nous avoir autorisé à reprendre ici cet article.

cette humilité que suggère la profondeur de l'énigme du vivant que ne semble épuiser ni la science, ni les pensées les plus audacieuses des philosophes.

II. L'usage des mathématiques en biologie : quelques origines.

L'introduction des mathématiques en biologie ne date pas d'aujourd'hui. Depuis très longtemps celles-ci ont été utilisées comme un outil pour classer et analyser des données d'observations. C'est essentiellement les statistiques qui ont joué un rôle déterminant de ce point de vue. Les statistiques ont d'ailleurs occupé une place de choix dans la génétique naissante et dans l'étude quantitative des fluctuations de populations dans les écosystèmes. Il est important d'insister qu'il s'agit ici d'un usage des mathématiques considérées seulement comme un instrument de traitement des données et non comme un accès, formalisé, à une quelconque explication d'un phénomène biologique. Les mathématiques n'ont à ce niveau aucun pouvoir réellement explicatif.

Les débuts de la génétique quantitative ont permis aux mathématiques de la biologie d'acquérir un pouvoir vraiment explicatif et prédictif. Il ne s'agit plus ici de classement de données mais d'analyses rigoureuses et quantitatives des conséquences d'hypothèses mendélienne ou darwiniennes. Les travaux de Fisher ou de Hardy-Weinberg, montrent, dès le début, la force d'une modélisation mathématique qui s'attache de près au cadre conceptuel dessiné par les hypothèses biologiques.

Le début du vingtième siècle va voir se développer une description mathématique des écosystèmes à l'aide de systèmes dynamiques. Il suffit pour notre propos de rappeler les célèbres travaux de Volterra (1930) et Lotka (1920) rendant compte des variations des nombres de proies et de prédateurs dans un environnement donné². Ces descriptions formalisées des écosystèmes se démarquent nettement de ce que nous venons de rappeler, ci-dessus, à propos des méthodes d'analyse statistique. En effet, il apparaît nettement dans ces travaux que la mathématique révèle et précise

2. Cfr J.D. Murray, *Mathematical Biology*, Berlin, Springer, 1989, pp. 63-94.

quelque chose de l'explication profonde du phénomène biologique : dans notre cas, l'oscillation, *a priori* étonnante, du nombre de proies et de prédateurs. En effet, intuitivement le biologiste pouvait expliquer ce phénomène, mais les équations lui permettent de pousser plus loin l'explication, de poser la question de savoir comment varient ces oscillations en fonction des changements de taux de reproduction ou de mortalité des populations concurrentes.

Il est intéressant de noter ici que Volterra a envisagé la question d'une mathématisation fondamentale des phénomènes vivants, en cherchant une sorte de principe variationnel qui, à l'instar de ce qui se passe en physique, régirait ces phénomènes³. Le projet n'a pas atteint ici son but et ne s'est traduit par aucun résultat fructueux dans les sciences du vivant. Notre problème sera justement d'essayer de comprendre dans quelle mesure une mathématisation de la biologie est pertinente et dans quel domaine cette mathématisation est de fait efficace (prédictive et explicative). On pourrait avancer l'idée que le formalisme de Volterra ne « collait » pas d'assez près aux concepts servant de base effective aux explications satisfaisant les biologistes.

Fin des années quarante, début des années cinquante, avec l'avènement de la biologie moléculaire, apparaissent divers modèles mathématiques de la régulation génique. Ces modèles se présentent comme des systèmes dynamiques décrivant la cinétique de ces phénomènes de régulation. Les états stables de ces systèmes apparaissant comme autant de modes de fonctionnement du système biologique. Dans le modèle de l'*opéron lactose* de Monod, les deux états stables correspondent explicitement aux deux modes de consommation du lactose⁴. En général, ces systèmes peuvent présenter plusieurs états stationnaires. Comme l'a très bien souligné le biologiste belge René Thomas⁵, c'est à Max Delbrück, en 1949, que revient le mérite d'avoir suggéré le lien entre cette multistationnarité et la modé-

-
3. G.Israël, « Volterra's analytical mechanics of biological associations », *Archives internationales d'histoire des sciences*, 41 (1991), 57-104; 307-352.
 4. Cfr. M.Volkenstein, *Biophysique*, Moscou, MIR, 1985; M.Laurent, N.Kellershohn, « Multistability : a major means of differentiation and evolution in biological systems », *TIBS*, november 1999, pp. 418-423.
 5. R.Thomas, « Laws for the dynamics of regulatory networks », *Int. J. Dev. Biol.*, 42 (1998) 479-485. Cet article remarquable donne de manière concise et pédagogique une introduction aux résultats de la théorie des réseaux de régulation.

lisation de la différenciation cellulaire et plus généralement entre multistationnarité et différences épigénétiques. Ces modèles sont extrêmement importants, car ils donnent des exemples de modèles mathématiques qui «collent» efficacement avec les schémas explicatifs de la biologie (il donnent une représentation des interactions entre les composants effectivement identifiés par les biologistes).

La cybernétique a été également l'un des événements importants de la théorisation de la biologie et de sa mathématisation. En effet, les travaux pionniers de Wiener et Rosenblueth⁶ ont montré comment certains traits propres du vivant (homéostasie, intentionnalité,...) pouvaient être décrits par des modèles issus de la théorie des systèmes asservis.

L'année 1952 est une année particulièrement importante pour la biologie théorique. C'est en effet à cette date que Turing⁷ publie son célèbre article relatif à la morphogenèse⁸. La genèse des formes biologiques, ce problème qui avant tant occupé D'Arcy Thompson⁹, est abordée par Turing au moyen des équations du type «réaction-diffusion» décrivant deux substances chimiquement antagonistes (les *morphogènes*) diffusant à des vitesses différentes dans le milieu considéré. Les «ondes de concentrations» (stationnaires ou progressives) correspondent alors aux formes recherchées. Ce travail pionnier est tout à fait génial. Il permet de donner une explication du passage d'un état homogène dépourvu de forme à un état porteur d'une forme et d'une structure bien déterminées (par exemple la segmentation de la partie supérieure de l'hydre où se forment les tentacules, ou les formes sur les pelages des mammifères,...). Cependant, il importe de remarquer que Turing fait intervenir des *morphogènes* qui ne correspondaient pas à une réalité biochimiquement identifiée à son époque. On pourrait dire que l'on a affaire ici à une mathématique explicative mais qui ne colle pas directement à un substrat précisément identifié. De tels *morphogènes* existent, mais seulement dans certaines situations biologiques bien particulières¹⁰.

6. P.R.Masani, *Norbert Wiener. 1894-1964*, Basel, Birkhäuser, 1990, pp. 197-217.

7. J.Lassègue, *Turing*, Paris, Les Belles Lettres, 1998.

8. A.Turing, «The Chemical Basis of Morphogenesis», *Phil. Trans. Roy. Soc.*, B237 (1952) 37-72.

9. D'Arcy W.Thompson, *On growth and form*, Cambridge University Press, 1917 (seconde édition augmentée, 1942); *Forme et croissance* (trad. par D.Teyssié; préface de S.J.Gould; avant-propos d'A.Prochiantz), Paris, Seuil, 1994.

10. Cf. F.Flamant, *De l'œuf à la poule*, Paris, Belin – Pour la Science, 2001.

Remarquons que pour que la description donnée par des équations « réaction-diffusion » ait un sens biologique, il faut que les *morphogènes* puissent diffuser librement dans la région considérée. Or, la diffusion libre est une chose qui n'est pas si évidente dans la mesure où les domaines biologiques sont souvent fait de plusieurs cellules séparées par leur membranes. Il existe néanmoins des situations, dans les premiers temps du développement de certains embryons, où une telle diffusion libre peut se produire.

Les travaux sur la morphogenèse ont été prolongés par ceux de Waddington, puis par ceux de René Thom, dans le contexte de sa *théorie des catastrophes*. Les idées de Waddington doivent être situées dans le contexte d'une tentative d'unification de la génétique et de la biologie du développement. Selon celles-ci, le développement d'un embryon peut être vu comme une descente sur une trajectoire parmi d'autres possibles dans un *paysage épigénétique*, fait de montagnes et de vallées, celles-ci canalisant le devenir de l'embryon¹¹. Pour Thom la morphogenèse¹² est liée à des bifurcations se produisant dans des systèmes décrits par un petit nombre de variables et contrôlés par un certain nombre de paramètres. Ces bifurcations sont joliment caractérisées par des surfaces aux formes variées. Ces travaux riches et suggestifs n'ont pas d'emblée retenu l'intérêt des biologistes. En effet, s'ils donnent accès à une représentation de certains traits des organismes biologiques, ils ne sont en aucune manière reliés directement à une explication basée sur des composants biologiques élémentaires. On pourrait dire que ces approches sont efficaces, mais seulement dans la mesure où elles « donnent à penser », en fournissant des supports à l'intuition. C'est déjà ce qui s'était passé avec la notion de *paysage adaptatif* introduit par Sewall Wright en 1932¹³. Ce *paysage* est construit en portant, au-dessus d'un espace représentant les diverses fréquences des allèles d'un génome, une *aptitude moyenne* qui traduit, en gros, la

-
11. Cfr D.J. Depew, B.H. Weber, *Darwinism Evolving*, Cambridge, M.I.T. Press, 1995, pp. 415-418.
 12. R. Thom, *Stabilité structurelle et morphogenèse. Essai d'une théorie générale des modèles*, Paris, InterEditions, 1977 (seconde édition, revue, corrigée et augmentée).
 13. Cfr M. Ridley, *Évolution biologique* (trad. de la deuxième éd. anglaise par R. Rasmont), Bruxelles, DeBoeck Université, 1997, pp. 215-219. Pour situer les travaux de Wright dans leur contexte : R.A. Skipper Jr, « The persistence of the R.A. Fisher-Sewall Wright controversy », *Biology and Philosophy*, 17 (2002) 341-367.

capacité du génome à se reproduire. La topographie de cette fonction de plusieurs variables permet de visualiser certaines propriétés de l'évolution qui ne sautent pas directement au yeux. Cependant, en pratique, la définition précise d'une telle fonction d'aptitude est délicate.

Signalons enfin, pour clore ce bref survol de quelques sources de l'introduction des mathématiques en biologie, qui ne se prétend aucunement exhaustif, l'importance des modèles liés à la théorie de l'information dans les questions touchant à la compréhension de l'organisation biologique et à son émergence, mais aussi à la transmission de toute forme d'information dans les divers canaux existant dans l'organisme. Les travaux de Brillouin¹⁴ et d'Henri Atlan¹⁵ représentent ici des moments importants de cette mathématisation d'un aspect du vivant.

Dès leurs origines, les mathématiques de la biologie révèlent donc des usages différents. (1) Il y a des « mathématiques-outils-d'analyse » : essentiellement les statistiques. (2) Mais il y a aussi des « mathématiques explicatives », qui « collent » à leur objet biologique : les populations (pour Volterra-Lotka) ou les molécules intervenant dans les mécanismes de régulations géniques (Monod). Ici les mathématiques décrivent un phénomène en modélisant explicitement des interactions entre constituants élémentaires qui entrent dans l'explication que donne le biologiste. Les mathématiques ne sont plus ici des outils d'analyse de données, elles sont la traduction, dans un langage concis, de la structure formelle de l'explication biologique. (3) Mais on a vu aussi apparaître une autre forme de mathématisation. Celle qui ne colle pas à des composants élémentaires (soit parce qu'on ne les a pas encore découverts, soit parce qu'il s'agit d'un phénomène d'émergence dont les comportements propres peuvent être décrits en ne descendant pas aux substrats qui les engendrent (on a pas besoin de descendre au niveau des particules élémentaires pour décrire l'embryogenèse). Ce genre de mathématiques introduit des concepts qui ne correspondent pas directement à des composants biologiques élémentaires (des gènes, des cellules, des organismes,...), mais qui entendent pourtant expliquer (qualitativement au moins) certains traits du phénomène, parce

14. Nous renvoyons ici à l'ouvrage significatif de F. Bonsack, *Information, thermodynamique, vie et pensée*, Paris, Gauthier-Villars, 1961.

15. Cfr. H. Atlan, *L'organisation biologique et la théorie de l'information*, Paris, Hermann, 1972.

qu'ils tiennent et rendent compte de certaines régularités ou de certains invariants caractéristiques du phénomène. La notion de paysage épigénétique de Waddington ou les concepts de la théorie de l'information sont significatifs à cet égard. L'utilisation des mathématiques en biologie est fort comparable, dans le cas présent, à ce qui se passe, en physique ou en chimie, avec l'utilisation de formalismes thermodynamiques ou de théories de champs moyens.

La question qui se pose, dès l'origine de la mathématisation de la biologie, est de savoir dans quelle mesure les mathématiques de type (3), à savoir celles qui expliquent sans faire intervenir directement une description de composants élémentaires, peuvent être résorbées dans les mathématiques de type (2), celles qui expliquent avec succès justement parce qu'elles collent assez directement au schéma des interactions entre les composants élémentaires qui interviennent dans l'explication usuelle du biologiste. La réponse n'est pas évidente. Certains biologistes ont considéré, avec de bonnes raisons d'ailleurs, qu'une mathématisation de type (3) ne pouvait constituer une véritable explication biologique, dans la mesure où elle ne fait pas intervenir une représentation du « mécanisme » biologique lui-même. Cependant, on pourrait se demander si ce « mécanisme » avec ses « composants » est toujours accessible. Dans des systèmes extrêmement complexes (comme c'est le cas, pratiquement toujours, en biologie), il est en effet souvent inutile de faire intervenir le niveau des constituants élémentaires. Il est au contraire plus fructueux de se contenter d'une théorie de « champ moyen ».

Nous allons essayer de suivre quelques modélisations mathématiques contemporaines des phénomènes vivants pour tenter d'éclairer cette question.

III. De la pluralité des usages des mathématiques en biologie récente.

Si nous parcourons rapidement la littérature biologique, nous pouvons nous rendre compte de l'avancée énorme opérée par les méthodes mathé-

matiques depuis une vingtaine d'années¹⁶. Tentons, sans vouloir en aucune manière être exhaustif, de donner une liste de quelques outils mathématiques qui se sont révélés efficaces en biologie.

(a) La théorie des systèmes dynamiques. Des populations de molécules à celles des animaux dans les écosystèmes¹⁷, la description des interactions mène directement à des systèmes d'équations différentielles souvent non-linéaires. La détermination des points stationnaires et l'analyse de leur stabilité constituent des activités qui sont devenues courantes en biologie. Cette mathématisation « colle » de près aux composants du système biologique et présente un caractère explicatif important et incontournable. On ne voit pas, par exemple, comment expliquer, en détail, le mécanisme de consommation du lactose (dans le fameux système de l'*opéron lactose* étudié par Monod) sans parler de l'existence de deux états stationnaires stables du système dynamique qui la décrit¹⁸.

Les systèmes dynamiques sont aussi extrêmement utiles pour décrire les systèmes asservis (théorie de la commande) qui déterminent la plupart des grandes fonctions et cycles physiologiques. Développant ce qui avait été entrepris par les premiers cybernéticiens, ce domaine donne des résultats extrêmement féconds. Comment pourrait-on penser la régulation du taux de sucre dans le sang ou de la pression artérielle sans la médiation de la théorie mathématique de la commande¹⁹? Ces phénomènes biologiques

-
16. Le lecteur qui n'en est pas convaincu ou qui doute de l'efficacité des mathématiques en biologie peut se rapporter à l'imposant dossier de la revue *BioEssays*, 24 (2002), intitulé «Modelling complex biological systems». Pour un survol et une appréciation récente des modèles physico-mathématiques en biologie voir la chronique de J.Knight, N.McDowell, «Bridging the culture gap», *Nature*, 419 (2002) 244-246.
 17. Cfr R.M.May, «Necessity and chance : deterministic chaos in ecology and evolution», *Bulletin of the American Mathematical Society*, 32 (1995) 291-308.
 18. M.Laurent, N.Kellershohn, «Multistability : a major means of differentiation and evolution in biological systems», *TIBS*, november 1999, pp. 418-423 ; nous renvoyons aussi à une analyse systématique et désormais classique des systèmes dynamiques en biologie : M.Volkenstein, *Biophysique*, Moscou, MIR, 1985, pp. 503-536. Cet ouvrage souligne à plusieurs reprises l'importance du concept de multistationnarité pour la compréhension mathématique des phénomènes biologiques (pp. 536, 590, 592).
 19. Cfr R. Brockett, «New issues in the mathematics of control», *Mathematics unlimited-2001 and Beyond* (B.Engquist, W. Schmid, eds), Berlin, Springer, 2001, pp. 189-219. Signalons au passage que l'étude de la circulation sanguine est réalisée de manière performante au moyen de simulations réalisées à partir des équations

ne peuvent pas être pensés sans une constitution radicalement mathématique²⁰.

(b) La théorie des graphes intervient aujourd'hui pour préciser les propriétés de connectivité et d'hiérarchisation des modules de base des fonctions biologiques ou des organismes²¹. L'étude de la topologie des connexions entre les modules est par ailleurs extrêmement efficace pour une étude de la fiabilité des systèmes (étude de redondance...)²². Ceci a d'ailleurs donné des applications étonnantes : recherche dans le monde biologique de systèmes «anti-pannes» ou «d'auto-réparation» déjà connus dans les objets technologiques sophistiqués et inversement, développement, au niveau des technologies, de systèmes de protection découverts en biologie²³.

La théorie des graphes se couple d'ailleurs naturellement avec la théorie des systèmes dynamiques²⁴. Un exemple récent est la démonstration par Christophe Soulé (I.H.E.S.), d'un conjecture de René Thomas (U.L.B.)²⁵ exprimant une condition nécessaire pour l'obtention de plus d'un état stationnaire dans un système dynamique (décrivant un système de régulation génique) à partir d'une propriété du graphe représentant ce

tions de la mécanique des fluides (*cf.* T.J. Pedley, «Blood flow in arteries and veins» in *Perspectives in fluid dynamics. A collective introduction to current research* (G.K.Batchelor, H.L.Moffat, M.G.Worster, eds), Cambridge University Press, 2000, pp. 105-158.

20. Quelques exemples significatifs peuvent être trouvés dans : F.C. Hoppensteadt, C.S. Peskin, *Mathematics in medicine and the life sciences*, Berlin, Springer-Verlag, 1991.
21. E.Ravasz, A.L.Somera, D.A.Mongru, Z.N. Oltvai, A.-L. Barabasi, «Hierarchical organization of modularity in metabolic networks», *Science*, 297 (2002) 1551-1555.
22. H.H.McAdams, A. Arkin, «It's a noisy business! Genetic regulation at the nanomolar scale», *TIG*, february 1999, pp. 65-69.
23. La biologie offre un champ d'inspiration pour les technologie en général : *cf.* Ph. Ball, «Life's lessons in design», *Nature*, 409 (2001) 413-416; M.E.Csete, J.C.Doyle, «Reverse engineering of biological complexity», *Science*, 295 (2002) 1664-1668
24. On pourrait ajouter également ici les interactions de ces contextes théoriques avec la théorie des jeux (par exemple : E.Akin, «The differential geometry of population genetics and evolutionary games» in *Mathematical and statistical developments of evolutionary theory* (S.Lessard, ed.), Dordrecht, Kluwer, 1987, pp. 1-93.
25. R.Thomas, «Laws for the dynamics of regulatory networks», *Int. J. Dev. Biol.*, 42 (1998) 479-485; Ch. Soulé, «Graphic requirements for multistationarity», notes pour un séminaire donné à l'U.L.B., 4-2-2003. Nous renvoyons aussi au livre de R.Thomas et R. D'Ari, *Biological feedback*, Boca, CRC Press, 1990.

système de régulation sur lequel on précise les connexions activatrices et inhibitrices. Ce genre de caractéristiques permet au biologiste de prédire efficacement une série de propriétés biologiques (existence d'un comportement d'homéostasie ou possibilité d'une différenciation cellulaire...) à partir de propriétés mathématiques d'un graphe²⁶. Soulignons ici le rôle pionnier de René Thomas, qui, dans la droite ligne de Delbrück, contribua à rendre opérationnelle et rigoureuse la connexion entre les concepts biologiques de différenciation et d'homéostasie et celui de multistationnarité. Ses travaux constituent un jalon important dans l'édification d'une biologie mathématique.

La théorie des graphes couplée à celle des systèmes dynamiques va certainement voir son importance grandir, vu le développement des travaux proprement biologiques visant à établir des atlas de cartes exhibant les relations entre modules et l'intégration des diverses fonctions²⁷. Cette théorie s'adapte déjà très bien à une présentation théorique des *machines moléculaires* (*ribosome, protéasome, spliceosome, enhanceosome, nucleosome, transcriptosome,...*, qui sont constituées d'un grand nombre de composants intégrés soumis à des réseaux de régulations extrêmement complexes)²⁸. Le biologiste ne pourra bientôt plus parler de machines moléculaires ou de réseaux fonctionnels sans faire intervenir *ipso facto* les concepts mathématiques que nous venons d'évoquer. Le rôle constitutif de ces derniers en biologie semble être une réalité nouvelle mais manifeste. Ces mathématiques deviennent du reste prédictives, car des travaux récents permettent déjà de recréer et de tester *in vivo* des réseaux moléculaires de régulation dont les propriétés théoriques sont parfaitement définies.

On peut évoquer ici aussi des applications intéressantes de la théorie des graphes aléatoires de Erdős aux problèmes posés par l'origine de la vie. Cette origine se caractérise entre autres par l'apparition de boucles auto-catalytiques, c'est-à-dire de chaînes de réactions qui se referment sur

26. Nous renvoyons ici à l'article de R.Thomas et M.Kaufman, «Multistationnarity, the basis of cell differentiation and memory. I. Structural conditions of multistationnarity and other nontrivial behavior», *Chaos*, 11 (2001) 170-179.

27. Cfr M.Vidal, «A biological atlas of functional maps», *Cell*, 104 (2001) 333-339.

28. Nous remercions ici le Professeur J.Vandenhoute et M.Dreze pour le stimulant échange à propos des travaux sur les réseaux moléculaires de régulations et sur les cartes fonctionnelles.

elles-mêmes et qui ont comme conséquence le fait que certaines molécules activent leur propre production. Supposons que nous considérons les molécules primitives comme les nœuds d'un graphe. D'autre part, faisons aussi l'hypothèse que nous connaissons leurs probabilités d'interagir chimiquement avec les autres. Mathématiquement ceci se traduit par une probabilité de faire, sur le graphe considéré, une connexion entre les nœuds correspondant aux molécules. La question est maintenant de déterminer la probabilité de former une boucle auto-catalytique lorsque le nombre de molécules devient très grand. Un résultat de Erdős et Renyi²⁹ permet de répondre que ce genre de boucle se formera, pour peu que la probabilité d'interaction entre les molécules dépasse un certain seuil critique.

Comme la biologie est essentiellement une question de systèmes hiérarchisés de modules³⁰ en interaction, la notion de graphe et toutes les questions qui s'y rapportent y sont de la plus haute importance³¹. Ces mathématiques sont efficaces, car elles reflètent quelque chose de l'architecture (squelette formel) du vivant. Le graphe est, en quelque sorte, l'épure formelle du système biologique. La tendance actuelle à envisager l'organisation biologique comme un «Légome» (un assemblage de briques élémentaires qui sont utilisées et réutilisées dans une série de «bricolages» évolutifs menant à la construction du vivant) ne fait que renforcer l'importance du recours à la théorie des graphes et des réseaux³²

-
29. On trouvera une introduction amusante à ce problème dans l'article de J.-P. Delahaye, «Les lois de tout ou rien» in *L'intelligence et le calcul de Gödel aux ordinateurs quantiques*, Paris, Belin/Pour la Science, 2002, pp. 6-12. Une application des résultats d'Erdős-Renyi est donnée dans le livre de S.Kauffman, *The origin of order. Self-organization and selection in evolution*, New York, Oxford University Press, 1993, pp. 307-310.
30. Pour appréhender la nature modulaire de la biologie : L.H.Hartwell, J.H.Hopfield, S.Leibler, A.W.Murray, «From molecular to modular cell biology», *Nature*, 402 (1999), supp. C47-C52.
31. On lira avec intérêt l'article de A.Carbone, «Cooperativity and symmetry at biological scales» in *XXIV International Colloquium on group theoretical methods in physics* (Paris-15-20 juillet 2002), Bristol, Institute of Physics Publishing, 2002 (IHES/M/02/74).
32. Nous renvoyons ici au dossier «Whole-istic biology» de la revue *Science*, 295 (2002). Les publications philosophiques ont pris également la mesure de ce renouveau du point de vue systémique en biologie : A.Gierer, «Holistic biology. Back on stage?», *Philosophia naturalis*, 39 (2002) 25-44.

(c) La combinatoire joue un rôle particulièrement important pour caractériser les différentes structures possibles des molécules nécessaires à la vie, mais aussi pour recenser les divers arbres phylogénétiques possibles³³. Ici l'efficacité des mathématiques est essentiellement liée à sa capacité d'implémenter de manière rigoureuse un processus de dénombrement.

(d) Une des branches des mathématiques les plus importantes et les plus efficaces en biologie est celle de l'optimisation. Un grand nombre de structures et de fonctions biologiques peuvent être décrites comme la solution d'un problème de recherche d'optima. Le cas le plus typique est celui de la structure des protéines. Les états *natifs* des protéines (qui correspondent aux conformations qui remplissent les fonctions biologiques) correspondent à la recherche d'optima d'une fonctionnelle d'énergie. La difficulté d'un tel problème vient du fait que ce genre de fonctionnelle possède souvent une multitude d'états stationnaires locaux (le paysage énergétique est « rugueux »³⁴) dans lequel la méthode d'optimisation risque fort de se voir rapidement piégée.

Un autre problème d'optimisation est celui de la détermination des structures secondaires de l'ARN, qui fait intervenir aussi un « paysage énergétique rugueux ». L'étude systématique des propriétés de ces paysages (degré de rugosité, longueur de corrélation, ...) est devenue une branche en soi qui peut s'appliquer à une multitude de situations différentes. Par exemple, on peut, en principe, considérer l'ensemble des génomes d'une longueur donnée et associer à chacun de ces génomes une fonction d'adaptabilité calculée à partir du caractère adaptatif de chaque gène et de l'interaction des gènes les uns sur les autres. L'étude des caractéristiques du paysage adaptatif et des chemins qui, sur l'espace des génomes, condui-

33. Nous renvoyons le lecteur intéressé au livre de M. Ridley, *Évolution biologique* (trad. de la 2^e édition anglaise par R. Rasmont), Bruxelles, De Boeck Université, 1997, pp. 462-507.

34. La rugosité du paysage signifie la présence d'un grand nombre d'états stationnaires stables locaux. On peut caractériser ce degré en utilisant une longueur de corrélation définie elle-même à partir d'une fonction d'auto-corrélation du paysage. Si cette longueur est grande le paysage est peu rugueux et le problème d'optimisation est en général peu compliqué, c'est-à-dire que l'on peut approcher assez vite l'optimum global. Si, par contre, la longueur de corrélation est très petite, le paysage est fort rugueux et le problème d'optimisation peut être extrêmement complexe : l'optimum global est difficilement approchable car le processus d'optimisation se trouve rapidement piégé dans un des états stationnaires locaux.

sent à maximiser la fonction d'adaptabilité intéresse au plus haut point les théoriciens de l'évolution, même si, dans ce cas, la détermination d'une fonction d'adaptabilité est quelque chose de très hasardeux. La mathématisation perd ici de son efficacité prédictive, mais elle garde un intérêt car elle donne au biologiste une «image» suggestive qui peut soutenir sa démarche explicative.

La théorie des «paysages»³⁵ énergétiques ou adaptatifs, dont l'origine, avons-nous vu, remonte aux travaux de Wright et de Waddington, est probablement l'un des lieux prometteurs de la «mathématique biologique». La richesse de ce domaine vient, entre autres, de ses liens avec l'analyse harmonique sur des graphes. Les réalités biologiques définissent très souvent des graphes. Par exemple, si nous considérons les molécules d'ARN formées de L bases (A, U, C, G), nous pouvons définir un graphe à 4^L nœuds. Le *paysage* est une fonction définie sur le graphe et à valeurs dans les réels. La connexion avec l'analyse harmonique vient du fait qu'on peut définir un opérateur de Laplace sur le graphe³⁶. Ensuite, on montre que tout paysage sur le graphe peut être décomposé suivant les fonctions propres de cet opérateur. Les propriétés du paysage peuvent donc être caractérisées à partir ces bases de fonctions propres. Or ceci est très important biologiquement car, nous l'avons signalé ci-dessus, les structures biologiquement intéressantes (structures natives des protéines) sont des états stationnaires, solutions (locales) d'un problème d'optimisation défini à partir d'un paysage. La difficulté de ce problème dépend étroitement des propriétés du paysage, qui elles-mêmes peuvent être caractérisées à partir des fonctions propres de l'opérateur de Laplace sur le graphe considéré. L'étude des paysages a été aussi généralisée aux cas où ceux-ci sont définis par des variables aléatoires.

Ce genre de mathématique est familière aux physiciens de la mécanique statistique. En effet, si nous considérons des modèles très généraux,

35. P.F.Stadler, «Towards a theory of landscapes» in *Complex systems and binary networks (Guanajuato Lectures, Mexico 1995)*, Berlin, Springer, 1995, pp. 78-163. Nous renvoyons ici à l'article très intéressant de D.L.Stein, «Static and dynamics of complex systems» in *Le hasard et la matière (Les Houches, 1986; J.Souletie, J.Vannimemus, R.Stora, eds)*, Amsterdam, North-Holland, 1987, pp. 577-610.

36. N.L. Biggs, *Algebraic Graph Theory*, Cambridge U.K., Cambridge University Press, 1974 (1994, 2nd ed.).

comme ceux des *verres de spins*, la fonction d'énergie définie sur l'espace des configurations du verre présente, en raison des frustrations énergétiques, un aspect « rugueux » qui explique pourquoi, à basse température, le système peut se retrouver piégé dans un état stationnaire qui n'est pas le minimum absolu d'énergie. Les modèles de verres de spins sont aussi très proches de ceux qui décrivent les réseaux neuronaux (*cf.* ci-dessous).

Comme l'a bien montré Peter F. Stadler³⁷, nous obtenons un formalisme unificateur qui permet de décrire la dynamique évolutive (paysage adaptatif)³⁸, le repliement des protéines et les structures secondaires de l'ARN (paysage énergétique)³⁹. On pourrait ajouter, les processus de reconnaissance de formes dans les réseaux neuronaux et les dynamiques développementales (paysages épigénétiques), même si, pour ce dernier cas, la définition du paysage reste une entreprise beaucoup plus délicate. Dès que l'on a affaire à un système coopératif de sous-constituants (modules) en interaction, ce qui est la situation paradigmatique de la biologie *moléculaire*, mais aussi maintenant de la biologie *modulaire*, on dispose d'une mathématique adaptée pour en analyser les propriétés émergentes. Toutes les techniques de la mécanique statistique (groupe de renormalisation, classes d'universalités, théories de champ moyen,...) peuvent entrer en jeu et donner des résultats opérationnels⁴⁰.

37. *op.cit.*, p. 80.

38. On pourrait signaler au passage que la modélisation de l'évolution des plantes peut conduire aussi à la considération d'un paysage adaptatif et d'une dynamique réglée par l'optimisation : K. Niklas, « L'évolution des plantes simulées sur ordinateur », *Pour la Science*, mai 1986, pp. 34-44. Dans ce « paysage » chaque point représente un mode de ramification de la plante, une trajectoire dans ce paysage, une évolution des plantes, correspond à un chemin qui optimise des critères d'adaptabilité de la plante à son environnement (maximiser la reproduction : donc choisir une ramification qui permet la dissémination maximale des graines et des spores; optimiser l'aptitude à capter de la lumière en même temps que celle soutenir verticalement des structures ramifiées;...).

39. Nous renvoyons ici le lecteur à l'article de P. Schuster, « Mathematical challenges from molecular evolution » in *Mathematics unlimited-2001 and beyond*, Berlin, Springer, 2001, pp. 1019-1038.

40. Les applications et l'efficacité du modèle d'Ising en biologie sont bien connues. *Cfr.* « Some applications of the Ising model to biology » in C.J. Thompson, *Mathematical statistical mechanics*, Princeton University Press, 1972, pp. 177-207. Ce chapitre montre que l'efficacité du modèle d'Ising se base sur le fait que la notion de « coopérativité » entre sous-constituants est le fondement d'un grand nombre de mécanismes biologiques. Le chapitre contient un traitement du modèle de Monod-Wyman-Changeux de l'hémoglobine.

(e) La théorie des automates sur réseau⁴¹ est également l'une des branches importantes de la biologie théorique. La raison en vient du fait que, comme nous venons de le dire ci-dessus, bon nombre de phénomènes biologiques cruciaux peuvent être expliqués à partir des propriétés de systèmes de composants identiques liés par des interactions coopératives.

Par exemple, les conformations de protéines résultent d'une compétition énergétique entre leurs composants : les acides aminés. De même, certaines capacités cognitives réalisées par le cerveau (reconnaissance de formes,...) peuvent être modélisées en utilisant un réseau de neurones formels⁴² interagissant via des synapses qui sont soumises à des règles d'apprentissage précises (règle de Hebb par exemple). En général on considère, en chaque site d'un réseau, des automates dont l'état est calculé suivant une loi précise en fonction des états des autres. Le résultat global de l'interaction entre les automates est souvent l'émergence de propriétés du réseau qui peuvent être identifiées à des comportements biologiques.

La théorie des automates croise parfois les problèmes d'optimisation. On définit sur le réseau d'automates (neurones formels par exemple) une fonction d'énergie (un « paysage ») et les conformations ou les comportements recherchés sont déterminés par les optima de cette fonction.

Si le comportement du vivant peut s'approcher au moyen du concept d'interactions coopératives entre modules, alors, il est certain que les théories d'automates sur réseaux (les modèles de spins de la mécanique statistiques) pourraient très bien être constitutives d'un grand nombre de concepts biologiques.

(f) Un autre exemple de mathématisation efficace est celui des équations « réaction-diffusion »⁴³. Nous avons vu que celles-ci étaient à la base du travail de Turing. Aujourd'hui, ces équations permettent de modéliser

41. Nous renvoyons ici au livre très intéressant de G. Weisbuch, *Dynamique des systèmes complexes. Une introduction aux réseaux d'automates*, Paris, InterEditions, 1989. On ne pourra pas faire l'économie du célèbre livre de Stuart A. Kauffman (*The origin of order. Self-organization and selection in evolution*, New York, Oxford University Press, 1993) qui peut être considéré comme l'un des ouvrages majeurs de biologie théorique (dans la droite ligne de D'Arcy Thompson). Le lecteur y trouvera des considérations sur les réseaux d'automates, mais aussi sur la théorie des paysages dont nous avons parlé ci-dessus.

42. Cfr B. Müller, J. Reinhardt, *Neural Networks. An introduction*, Berlin, Springer-Verlag, 1990.

43. Cfr J.D. Murray, *Mathematical biology*, Berlin, Springer, 1989.

des phénomènes aussi divers que l'apparition des formes sur les ailes des papillons, les pelages des mammifères ou le «pattern» d'activation des gènes qui vont donner naissance aux diverses régions de l'embryon. Ici, la mathématisation fait corps ici avec l'explication et la classification biologiques. On ne peut vraiment expliquer pourquoi certains gènes vont s'activer dans tel embryon, en ses premiers moments, sans faire référence à une substance dont le profil de concentration est justement la solution d'une équation «réaction-diffusion».

L'embryologiste qui veut décrire, par exemple, la structuration du rhombencéphale lors des premiers jours du développement de l'embryon de poulet doit donc apprendre aujourd'hui à «parler mathématique» pour caractériser le profil de concentration de l'acide rétinoïque qui diffuse en activant, suivant sa concentration, différents gènes homéotiques⁴⁴.

(g) Signalons en passant les importantes applications de méthodes statistiques et de la théorie des processus stochastiques pour l'analyse du génome⁴⁵ et la reconstitution des arbres phylogénétiques. Il s'agit, non pas d'une mathématique vraiment constitutive des concepts, mais bien plutôt d'un outil performant d'analyse des données.

(h) La topologie intervient pour caractériser les formes superenroulées de l'ADN circulaire et l'action des topoisomérases qui coupent et recollent les brins de l'ADN (formule de Fuller-White⁴⁶). La théorie des *entrelacs rationnels* joue un rôle intéressant et important pour la prédiction et la classification des produits résultant du processus de recombinaison «site-spécifique»⁴⁷. Ici les outils mathématiques rejoignent intimement la structure de la molécule, ce qui explique aisément leur efficacité⁴⁸.

44. Cfr F.Flamant, *De l'œuf à la poule. Introduction à la biologie moléculaire du développement embryonnaire*, Paris, Belin/Pour la Science, 2001.

45. Cfr par exemple : E.S.Lander, «Mapping heredity : using probabilistic models and algorithms to map genes and genomes (II)», *Notices of the American Mathematical Society*, 42 (1995) 854-858.

46. Cfr W.Pohl, «DNA and differential geometry», *Math. Intelligencer* 3 (1980) 20-27.

47. Nous renvoyons ici à K.Murasugi, *Knot theory and its applications*, Basel, Birkhäuser, 1996, pp. 171-196 ; pp. 266-283 ; Cl. Weber, «Questions de topologie en biologie moléculaire» (commentaires de A.Stasiak et J.Dubochet) in *Où en sont les mathématiques?*, Paris, Vuibert/S.M.F., 2002, pp. 328-347.

48. D'autres exemple intéressants pourraient être donnés concernant l'analyse de la topologie des structures des protéines : W.R.Taylor, A.C.W. May, N.P.Brown, A.Aszodi, «Protein structure : geometry, topology and classification», *Reports on Progress in Physics*, 64 (2001) 517-590.

(i) Donnons aussi une application de la géométrie différentielle à la détermination des formes des liposomes⁴⁹. Il s'agit ici de l'étude d'un problème d'optimisation. La forme des liposomes, constitués de bicouches phospholipidiques peu compressibles, correspond au minimum d'une fonctionnelle exprimant l'énergie de courbure (*fonctionnelle de Willmore* : intégrale sur la surface du liposome du carré de la courbure moyenne de la surface) soumise à des contraintes spécifiques (volume constant, intégrale sur la surface de la courbure moyenne constante). La solution de ce problème d'optimisation permet de prédire la forme que peuvent prendre les liposomes dans divers environnements. L'observation confirme les résultats mathématiques. Ici aussi, les mathématiques sont efficaces, car elles donnent une description des facteurs déterminant la forme du liposome. Une explication de l'origine de celle-ci, ne peut plus se départir d'un langage mathématique. En effet, on ne voit pas comment on pourrait expliquer plus succinctement et rigoureusement l'apparition de telle ou telle forme sans le recours à une description précise d'un processus d'optimisation, qui en est même physiquement à la racine.

L'étude mathématiques des ondulations des membranes de vésicules biologiques, qui découle de la théorie que nous venons d'évoquer, permet également d'expliquer des phénomènes d'attraction et de répulsion de membranes cellulaires. L'étude des membranes et de leur dynamique a trouvé également des outils descriptifs dans la théorie des surfaces aléatoires⁵⁰, dont les applications s'étendent des polymères à la théorie des cordes !

(j) Il est intéressant de signaler, pour terminer, un dernier usage des mathématiques en tant que description dont le but est de dégager des structures (au sens mathématique du terme) qui seraient en jeu dans des processus biologiques. On peut ainsi mettre en évidence des structures algé-

49. Cfr L.Peliti, « Shapes and fluctuations in membranes » et E.Sackman, « Bending energy concept of vesicle and cell shapes and cell transitions » in *Physics of biological systems. From molecules to species*, Berlin, Springer, 1997, pp. 171-188 et pp. 189-212. Pour une très belle introduction pédagogique : X.Michalet, F.Jülicher, B.Fourcade, U.Seifert, D.Bensimon, « La physique des liposomes », *La Recherche*, n°269, octobre 1994, pp. 1012-1018.

50. Cfr J.F.Wheater, « Random surfaces : from polymer membranes to strings », *J.Phys. A : Math. Gen.*, 27 (1994) 3323-3353.

briques intéressantes sous-jacentes aux lois mendéliennes de l'hérédité⁵¹. On peut aussi retrouver, «sous» la classification des structures secondaires de l'ARN des liens étonnants avec l'algèbre de Temperley-Lieb bien connue en théorie des nœuds et en mécanique statistique, car les objets graphiques associés à cette classification engendrent naturellement de telles algèbres⁵².

Ici l'intérêt prédictif n'est pas nécessairement direct pour le biologiste de terrain. On pourrait dire qu'il s'agit plutôt d'une sorte de caractérisation «au second degré» des processus biologiques.

Il resterait encore à prendre en compte d'un grand nombre de cas d'utilisations des mathématiques dans les sciences du vivant⁵³ (phylotaxie, géométrie fractale pour analyser et caractériser les propriétés des alvéoles pulmonaires, caractérisation des espaces perceptifs,...), mais cela nous entraînerait probablement bien au-delà des limites et du but de cet article.

Tentons maintenant de faire le point sur l'efficacité de ces mathématiques biologiques⁵⁴.

Les mathématiques qui sont efficaces en biologie, sont celles qui sont prédictives et explicatives. Il s'agit par exemple, (i), de celles qui donnent des représentations des schémas d'interactions entre les constituants élé-

51. I.M.H.Etherington, «Genetic algebras», *Proc. Roy. Soc. Edinburgh*, 59 (1939) 242-258; A.Wörz-Busekros, *Algebras in Genetics*, Lectures Notes in Biomathematics, Vol.36, Berlin, Springer, 1980; M.L.Reed, «Algebraic structure of genetic inheritance», *Bulletin of the American Mathematical Society*, 34 (1997) 107-130.

52. Cf: L.H.Kauffman, Y.B.Magarshak, «Vassiliev knot invariants and the structure of RNA folding» in *Knots and applications*, Singapore, World Scientific, 1995, pp. 343-394.

53. On pourrait aussi, de manière inverse, s'arrêter sur l'apport spécifique de la biologie à des problèmes strictement mathématiques. Le développement de la notion d'algorithme génétique est ici d'un intérêt capital. À la biologie mathématique succéderait alors une mathématique biologique!

54. Le lecteur se fera un devoir de lire les passages du livre de J.-P.Changeux et A.Connes, *Matière à pensée*, Paris, Odile Jacob, 1989, consacré au problème de l'utilisation des mathématiques en biologie (pp. 87-95). Une question intéressante suscitée par la lecture de l'intervention de J.-P.Changeux, est de savoir si les mathématiques pourraient, oui ou non, permettre d'accéder à la structure élémentaire, fondement de l'explication biologique. Dans bon nombre de situations pratiques ce n'est pas le cas, mais il pourrait se faire que la théorie des graphes et celle des systèmes dynamiques ou de la commande deviennent les outils incontournables de la recherche de structures et donc de fonctions extrêmement complexes.

mentaires pertinents à une échelle donnée (molécules, cellules, modules fonctionnels, populations) considérée par les biologistes. Mais ces schémas ne sont pas toujours accessibles ou sont trop complexes pour servir explicitement. Dans ces derniers cas, néanmoins, il peut exister encore une mathématisation efficace. Il s'agit, (ii), de celle qui se base sur des invariants (numériques ou autres) caractéristiques du niveau étudié et qui en rend compte par une théorie «de haut niveau» (de champ moyen,...), c'est-à-dire se passant de la médiation d'une description de «micro-niveau»⁵⁵, impliquant les composants élémentaires. Les mathématiques ne cessent donc pas d'être efficaces lorsqu'elles sont confrontées aux systèmes complexes de la biologie. Comme le dit très bien Paul Thompson⁵⁶ :

«It is sometimes suggested that, unlike physics, the subject matter of biology is complex and not amenable to mathematical descriptions that provide a general dynamic structure for systems. It is my contention that this view is false and that quite the opposite is true. Mathematical descriptions of the dynamics of a biological system enable complexity to be tamed. In addition, constructing mathematical models of the dynamics of systems provides a powerful vehicle for expanding our understanding of the systems and guiding future empirical investigations. What a mathematical description allow is the investigation of the dynamics of a system by means of an investigation of the mathematical model itself. Such investigations yield surprising information about the dynamics of the systems. In addition, some features of biological system that can be discovered through the use of mathematical models cannot be discovered through empirical investigations».

Les mathématiques de type (ii) pourraient très bien subsister à un état ultérieur d'avancement de la discipline biologique, sans être résorbées

55. Un débat pourrait avoir lieu ici pour savoir s'il existe ou non en biologie une générativité réelles des mathématiques lorsqu'on ne parvient pas à descendre en-dessous d'une description en termes de «champs moyens» (cf. l'avis d'Alain Connes dans *Matière à pensée, op.cit.*, p. 92).

56. P.Thompson, «Mathematics in the biological sciences», *International Studies in the Philosophy of Science*, 6 (1992) 241-248 (l'extrait se trouve p. 241).

dans des mathématiques de type (i); ceci justement en raison de la complexité dont nous venons de parler. Nous serions dès lors confrontés à une dualité profonde et irréductible des formalismes mathématiques de la biologie.

Les mathématiques de type (i) ne sont pas très différentes de celles de la physique ou de la chimie, quand ces dernières se placent au niveau «élémentaire» (l'élémentarité étant, bien entendu, comprise comme une notion relative). Elles décrivent, en gros, des systèmes de composants en interaction. Une approche de type *mécanique statistique*, ou *théorie des systèmes dynamiques*, peut alors tout à fait convenir. Les mathématiques de type (ii) se rencontrent également en physique et en chimie, lorsque l'accès à un niveau plus élémentaire est impossible ou au moins très difficile. Ces mathématiques deviennent la règle dans le domaine des méthodes quantitatives de l'économie, de la sociologie, de la démographie, ... Il est possible et même probable qu'un grand nombre de situations biologiques ne pourront être décrites en se rapportant à une représentation de systèmes de composants (de modules) élémentaires en interaction. La raison en est que l'imbrication et la complexité des réseaux de ces modules excluent une telle description. Il faudra donc se rapporter à, et se contenter de, descriptions de «haut-niveau». La mathématisation de ces descriptions ne sera potentiellement efficace qu'à la condition que l'on puisse y mettre en évidence un certain nombre d'invariants caractéristiques. On peut alors se demander s'il pourrait exister des phénomènes biologiques qui pourraient résister à toute mathématisation efficace du point de vue de la capacité prédictive. Une hypothèse est que de tels phénomènes sont peut-être ceux qui présenteraient des comportements purement singuliers, c'est-à-dire totalement dépourvus de régularité.

A priori, la biologie devrait être mathématisée aussi bien que la physique. À cet égard, les situations des deux disciplines ne sont pas si différentes. La grande différence vient probablement du fait que le domaine des phénomènes *singuliers*, *contingents* (non-universels, non-nécessaires, ceux pour lesquels on ne peut associer facilement des invariants ou des régularités caractéristiques, ...) est beaucoup plus étendu en biologie. Il le serait encore plus pour les sciences humaines, l'histoire en particulier. Nous y reviendrons dans la suite.

Nous arrivons à la conclusion suivante. Si la biologie comme science ne s'intéresse qu'à ce qui est de l'ordre de l'universel et du nécessaire, c'est-à-dire précisément aux situations où l'on a des régularités, elle pourrait bien être totalement mathématisée comme l'est presque entièrement⁵⁷ la physique. Or nous sentons que nous nous heurtons ici à un écueil. En effet, ce qui est probablement le plus significatif dans la biologie c'est justement ces événements contingents et singuliers. Que resterait-il de l'arbre évolutif si nous ne regardions que les propriétés universelles? Presque rien, vu que les mutations qui ont présidé aux diverses bifurcations sont précisément de tels événements singuliers qui ne peuvent même pas être prédits, avec exactitude, par la physique ou la chimie. Que resterait-il de l'analyse de tel cerveau en particulier si nous ne regardions que les propriétés universalisables de son réseau de neurones et de synapse...? Pas grand-chose, puisque la structuration de ce réseau est essentiellement épigénétique.

Dans la mesure où elle refuse de se départir du contingent, et nous avons signalé qu'il serait difficile de le faire, une partie de la description du vivant pourrait très bien ne pas pouvoir être mise sous la forme de nécessités déductives. Ceci se comprend mieux si nous poussons notre regard jusqu'à des sciences où le domaine du contingent est dominant. Il ne resterait pas grand-chose de l'histoire d'un individu ou d'une nation si nous évacuions le contingent. Car justement, le fait que l'histoire de telle personne est différente de telle autre provient justement d'événements contingents (qui creuse une différence historique même entre deux vrais jumeaux!). Et de fait, il n'existe aucun modèle mathématique de l'histoire, mais seulement une *herméneutique historique* qui tente de dire et de comprendre *a posteriori*, un enchaînement d'événements qui auraient pu être *a priori* radicalement différents.

Nous pouvons donc mettre en évidence trois situations.

- La première est celle où nous avons accès à une description biologique des composants élémentaires (modules) et de leurs interactions. Dans ce cas, la mathématisation ne pose pas de problème. On pourrait

57. Nous disons presque totalement puisqu'il existe aussi un domaine de contingence qui n'est pas du tout complètement résorbable.

dire que c'est une situation semblable à celle que l'on rencontre en physique dans la description mathématique de tout système coopératif (modèle d'Ising par exemple). Dans cette situation, on peut imaginer que la mathématique soit constitutive des objets biologiques comme elle l'est pour la physique⁵⁸. Par exemple, de la même façon que l'on ne peut penser à une force en physique sans immédiatement penser à un vecteur mathématique, de la même façon, on pourrait imaginer aisément que les biologistes de demain ne puissent plus penser un réseau de régulation génique sans introduire *ipso facto* un graphe mathématique et un système dynamique associé.

- La deuxième situation serait celle où un niveau des constituants n'est pas accessible ou se révèle inextricable. La mathématisation efficace est encore possible si l'on parvient à créer des outils mathématiques qui peuvent rendre compte des invariants et des régularités manifestés par le système biologique envisagé à une échelle déterminée (éloignée de celle des composants élémentaires). Ici encore le concept mathématique pourrait se révéler être constitutif de l'objet biologique. Il est très possible, par exemple, d'imaginer un futur assez proche dans lequel le biologiste qui s'intéresserait à la genèse des formes du monde vivant, ne pourrait plus penser la morphogenèse sans faire immédiatement référence aux solutions de certaines équations de réactions-diffusions. Ces équations et ces solutions constituant le vocabulaire conceptuel incontournable pour que le biologiste puisse parler adéquatement de la morphogenèse !
- La troisième situation correspond à la considération de phénomènes purement singuliers ou contingents. Dans ce cas-là justement, on ne peut plus exhiber des invariants caractéristiques et la mathématisation devient inopérante. Le biologiste doit donc se contenter d'une description *a posteriori*, dans un langage qui reste rigoureux et qui peut éventuellement être formalisé, mais dont l'efficacité n'est certainement pas prédictive. Ici, la mathématique ne peut être constitutive du concept biologique, comme elle ne peut l'être entièrement de celui

58. Jean-Marc Lévy-Leblond a analysé très finement ce rapport spécifique de constitution de l'objet physique par les mathématiques dans l'article «Physique et mathématiques» in *Penser les mathématiques*, Paris, Seuil, 1982, pp. 195-210.

qui tente de décrire l'agir d'un acteur économique ou historique individuel.

On pourrait donc se risquer à dire que tout ce qui, dans le domaine empirique de la biologie, est du domaine de l'universel, de l'invariant, du nécessaire, peut être plongé de façon efficace dans un cadre mathématique. En retour, celui-ci peut être constituant des concepts biologiques qui décrivent ce domaine. Par contre, l'ordre du contingent et du singulier résiste à une mathématisation efficace et ne peut être constitué conceptuellement par lui. On pourrait faire l'objection que cette dernière situation est liée à un état historique de la recherche et que le contingent pourrait être résorbé ultimement dans le nécessaire, permettant ainsi une mathématisation complète de la biologie, voire des sciences humaines, ...⁵⁹ Une première réponse consiste à faire remarquer que la situation actuelle des sciences, à commencer par la physique elle-même, ne parvient pas à résorber complètement tout aspect de contingence. Une deuxième réponse, plus philosophique, serait d'observer que le renoncement au contingent, à un prix énorme : celui de la négation de l'individualité et de l'histoire, de sorte qu'il semble plus riche et plus conforme aux phénomènes de supposer que la description de la nature doit faire intervenir une vision incluant dans une relation réciproque le contingent en même temps que l'universel.

Il reste tout de même une question qui est celle de savoir pourquoi le phénomène biologique présente un domaine de contingence plus étendu que celui de la chimie ou de la physique. La question est difficile, mais il nous semble qu'un élément de réponse se trouve dans le fait que la caractéristique majeure du vivant est, à toutes ses échelles, la *plasticité*. Celle-ci pourrait être vue comme une capacité de se déformer de manière cohé-

59. Ce problème se pose déjà en physique où l'on se demande, par exemple, si l'on pourra résorber les conditions initiales au Big Bang dans une théorie fondamentale qui pourrait en expliquer les valeurs et les caractéristiques. Un problème similaire apparaît d'ailleurs avec la question des valeurs des constantes fondamentales de la physique. Sont-elles contingentes? Sont-elles déductibles d'une théorie unitaire puissante? Peut-on espérer voir un jour un formalisme physique biffer la différence entre équations fondamentales et conditions initiales ou aux frontières et effacer toute contingence liée aux paramètres qui apparaissent dans les théories?

rente⁶⁰. Cette capacité est une condition de l'adaptabilité et de l'informabilité c'est-à-dire de la possibilité d'être affecté de manière durable par l'environnement (être informé, c'est littéralement recevoir une forme!). Comme le détail des fluctuations de l'environnement est très souvent hors portée de la prédiction, l'inscription de ces dernières dans l'organisme, rendue possible par la plasticité, apparaît de l'ordre de la contingence. Un système hautement plastique est un système dans lequel la contingence et par suite, l'histoire, prennent une importance considérable.

IV. La mathématisation de la biologie et le problème philosophique de la contingence.

Il est incontestable, ainsi que nous l'avons vu ci-dessus, que la biologie est aujourd'hui le lieu d'une mathématisation croissante. Rares sont ses secteurs qui échappent à cette « invasion mathématique » et nombreux sont les domaines des sciences du vivant qui en profitent, tant sur le plan prédictif qu'explicatif. Dès lors, on peut se demander si toute la biologie n'est pas en train d'évoluer, à l'instar de la physique, vers une mathématisation complète. Ceci signifierait que le biologiste ne pourrait plus penser un seul de ses concepts (fonction, structure, évolution, sélection, adaptation,...) sans faire appel *ipso facto* à une notion, un concept ou une théorie mathématisée, un peu comme le physicien, qui ne peut plus penser une « force » sans le concept de vecteur ou celui de champ électromagnétique sans recourir à la notion de tenseur...

Pour répondre à cette question, il serait bon de caractériser les domaines qui seraient efficacement mathématisables et ceux qui seraient sensés demeurer hors de prise de tout concept mathématique. Ceci peut paraître *a priori* impossible ou tout au moins très difficile puisqu'une réponse complète à cette question équivaldrait à une solution du problème extrêmement difficile de l'efficacité des mathématiques. Nous allons donc nous

60. « Quel est le trait caractéristique de la vie? Quand dit-on qu'une portion de matière est vivante? Quand elle ne cesse de « faire quelque chose », de se mouvoir, d'échanger des matériaux avec le milieu environnant... » (E.Schrödinger, *Qu'est-ce que la vie. De la physique à la biologie* (trad. par L.Keffler), Paris, Christian Bourgois, 1986, pp. 168-169.

contenter ici de quelques remarques préliminaires qui pourraient aider à la préparation d'une réponse plus satisfaisante.

Comme on peut s'en rendre compte en passant en revue les différents exemples de mathématisation des systèmes vivants que nous avons ébauchés ci-dessus, tout concept biologique directement associé à un système de composants physico-chimiques en interaction présente une prise indéniable aux méthodes mathématiques. Le concept de « fonction », lorsqu'il se trouve relié directement à une « structure » donnée peut très souvent faire l'objet d'un traitement mathématique efficace, car la structure se prête très bien à une définition et à un traitement utilisant la topologie, la géométrie différentielle, l'optimisation, ... Prenons par exemple la fonction remplie par certains domaines des protéines (le transport de l'oxygène par exemple). Cette *fonction* ne peut s'expliquer que parce que ces domaines ont une forme particulière (pour « encager » certaines molécules...), cette forme et les variations de celle-ci pouvant être déterminées et caractérisées au moyen d'un « paysage énergétique » présentant de multiples états stationnaires. La recherche de la forme correspondant à la fonction devient donc la recherche, au moyen des techniques d'optimisation, d'un état stationnaire stable particulier de ce « paysage ». La *fonction* de différenciation cellulaire peut, de la même manière être vue comme un passage d'un état stationnaire à un autre d'un système dynamique compliqué qui décrit la régulation du cycle cellulaire. En regardant un certain nombre de publications en biologie, on se rend compte qu'il est devenu de plus en plus difficile de penser certaines fonctions sans faire appel immédiatement à des concepts mathématiques. Comme l'avait pressenti Delbrück, la notion mathématique de multistationnarité devient, de plus en plus, la manière dont un nombre croissant de biologistes pensent les fonctions dans leurs aspects structuraux et dynamiques. En particulier, serait-il vraiment possible de penser en profondeur la régulation génique sans faire appel nécessairement aux concepts mathématiques de graphe, de systèmes multistables et donc de systèmes dynamiques ? Tout ce que nous avons vu jusqu'à présent montre que non. Dans ces cas, les mathématiques apparaissent de plus en plus explicatives, prédictives et constitutives de leur objet biologique, dans le sens où elles en déterminent profondément l'architecture formelle.

Mais dès lors qu'est-ce qui va échapper à une mathématisation constitutive, prédictive et explicative des concepts biologiques ? Si nous analy-

sons avec attention toutes les situations où la mathématisation se révèle constitutive et efficace, nous remarquons qu'il s'agit de celles où l'on peut mettre en évidence des régularités quantifiables (des « lois »), des structures (au sens mathématique : des ensembles munis de certaines relations) ou d'une manière générale des « invariants » (pas nécessairement et uniquement numériques).

Remarquons aussi qu'une mathématisation efficace ne pourrait pas avoir lieu si nous ne parvenions pas à formaliser un tant soit peu les concepts qui nous intéressent. Cela peut se produire par exemple, si nous véhiculons des concepts équivoques, ou impliquant à la fois des tas de significations implicites, non-clarifiées. Le concept de cellule par exemple n'est pas immédiatement mathématisable. En effet, de quoi veut-on parler? De la membrane (qui est déjà en soi un système extrêmement complexe), des fonctions des organites, des moteurs moléculaires, ..., d'un comportement global ou du réseau de systèmes en interaction qui composent la cellule? Un des obstacles les plus fréquents à la mathématisation de disciplines, autres que la physique, est effectivement cette « équivocité » implicite à l'appréhension de systèmes qui, d'emblée, sont des emboîtements de sous-systèmes eux-mêmes très complexes.

Pour bien comprendre les limites d'une mathématisation efficace, il peut être utile de s'en reporter à certains exemples tirés des sciences humaines : sociologie, économie, ... L'étude des cours de la bourse, par exemple, peut être mathématisée et cette mathématisation est de fait efficace dans la mesure où elle met la main sur des propriétés de régularité des courbes décrivant ces cours boursiers. Cependant, les descriptions qu'offrent les mathématiques financières n'ont aucune prise sur le « moment » précis auquel pourrait se passer un crash boursier. Ce moment n'est pas caractérisable par un invariant, par une régularité identifiable. Nous ne disons pas que la fréquence statistique (qui reflète une régularité!) des catastrophes boursières ou autres n'est pas accessible. De fait elle l'est souvent et c'est cela qui rend possible les mathématiques actuarielles. Ce que nous voulons dire, c'est que l'événement purement singulier du crash boursier n'est pas susceptible d'une mathématisation efficace, puisqu'il n'exhibe en aucune manière, ici et maintenant, une quelconque régularité ou à une invariance d'un type donné. Encore une fois, prévenons une objection. Nous ne disons pas que les mathématiques ne peuvent pas prédire un évé-

nement unique ou ayant des traits exceptionnels (il y a assez d'objets exceptionnels dans les classifications mathématiques pour le montrer!). Mais ces événements uniques et ces situations exceptionnelles sont obtenues à partir de cadres généraux, à partir de «lois», et donc de régularités formelles. Ce que nous visons ici, ce sont des événements qui ne peuvent être déduits d'aucune «loi» exprimant un cadre un tant soit peu universel ou invariant. Donnons encore un autre exemple. La théorie des jeux coopératifs ou non-coopératifs peut donner des indications précieuses sur des comportements globaux d'acteurs économiques (les «équilibres» par exemple). Cependant, ces mathématiques n'ont aucune prise sur les comportements précis d'acteurs individuels qui décideraient d'agir en dehors de toute normalité. Le micro-comportement de l'acteur économique individuel n'est pas mathématisable efficacement car il n'exhibe aucune régularité ou invariance suffisante. En fait, ce que nous venons de décrire n'est pas si éloigné de ce qui se passe déjà en physique. En effet, si les probabilités de désintégration de particules sont accessibles au physicien, le moment de la désintégration reste, quant à lui, hors de portée de ses calculs. Aucune régularité ne permet de mettre la main sur le moment précis de la désintégration. De la même manière, la physique des matériaux peut très bien mathématiser efficacement les caractéristiques des dislocations, des désinclinations ou autres défauts et fissures dans certains solides, mais elle ne peut de manière précise donner le moment exact de l'écroulement d'un édifice, qui reste déterminé par toute une série d'événements que l'on ne peut faire entrer entièrement dans l'ensemble des «lois» ou «invariants» identifiables et quantifiables. Il en va de même pour la description de la chute d'une feuille. Lorsqu'elle donne une telle description, la physique se concentre sur les caractéristiques générales d'une telle chute, mais non sur les traits précis de la chute de telle feuille de tel arbre qui se trouve dans tel jardin, ... En réalité, elle laisse de côté la singularité, la contingence des conditions initiales et toutes les influences parasites qui ne peuvent entrer dans le schéma d'une quelconque nécessité logique ou mécanique. Et si la physique veut décrire effectivement «cette» feuille-ci que je regarde et qui tombe de tel arbre précis, elle doit bien avouer que les conditions initiales précises du phénomène lui échappent et que, même si, en principe elle pouvait les préciser par l'observation, elles ne pourraient faire l'objet d'aucune détermination théorique *a priori*.

Les situations que nous venons de décrire sont qualifiées adéquatement par l'idée philosophique de « contingence ». L'événement contingent est celui qui n'est lié à aucune nécessité, en particulier à aucune nécessité logique, déductive, à aucune « légalité ». Le contingent est le possible qui ne devait pas nécessairement survenir ! Un événement contingent ne peut donc être prédit par les mathématiques (qui sont le paradigme de la « légalité », de la nécessité formelle). Nous cherchions ci-dessus une manière de caractériser ce qui serait rebelle à toute prise mathématique, nous avons au moins ici un essai de caractérisation de ce qui serait hors portée de la prédictivité mathématique. Remarquons bien que si l'événement contingent est hors portée d'une prédiction à partir d'un cadre mathématique, il peut très bien faire l'objet d'une description mathématique *a posteriori*. Décrire n'est pas prédire ! On le voit très bien avec l'exemple de la biologie évolutive. On peut mathématiser entièrement le problème de la recherche des arbres évolutifs qui relient des espèces différentes, la combinatoire et la théorie des graphes suffisent à cela. L'arbre évolutif réel peut lui aussi être décrit comme un cas particulier par ce genre de mathématiques. Mais, il n'existe aucun cadre théorique qui permette de prédire *a priori* que l'arbre évolutif devait être celui auquel les biologistes sont confrontés en étudiant les fossiles et en utilisant la phylogénie moléculaire. Les différentes bifurcations des *phyla* évolutifs échappent à la prédictivité *a priori* (et non à la description *a posteriori* !) en raison du caractère contingent des événements mutationnels qui les engendrent.

Nous pouvons affaiblir la notion de contingence en disant qu'elle qualifie des événements qui ne font pas l'objet d'une loi nécessaire, mais seulement *dans les limites des connaissances actuelles*. En effet, il est clair que des événements qui apparaissent contingents à un moment donné peuvent très bien se révéler nécessaires lorsqu'on découvre une théorie plus profonde parvenant à les déduire de ses présupposés. Nous sommes dès lors confrontés à une nouvelle question : le domaine du contingent est-il ultimement réductible au nécessaire ou devons-nous nous attendre à voir subsister dans les sciences de la nature une contingence radicale. Dans ce dernier cas, il faudrait donc mettre un terme au projet d'un accès à l'intelligibilité complète de la réalité vivante par le biais des mathématiques. Ce problème est classique en philosophie. Nous citerons simplement deux auteurs très différents et très éloignés historiquement, qui ont envisagé de

donner à la contingence une place irréductible, tout en soulignant le rôle important des mathématiques pour l'intelligibilité du monde.

Le premier est Platon⁶¹. Pour ce dernier, le monde est intelligible, car il est un Cosmos, une réalité ordonnée suivant des proportions et des symétries mathématiques. On sait que dans le *Timée*, l'*âme du Monde* (qui explique le mouvement des astres) est structurée suivant des rapports mathématiques liés à la gamme pythagoricienne et que le *corps du Monde*, et donc les éléments (terre, eau, air, feu), ont comme fondement quatre des cinq polyèdres pythagoriciens. Le monde est compréhensible car il est structuré mathématiquement. Cependant, pour Platon, quelque chose résiste à la structuration mathématique totale du Monde orchestrée par la figure mythique du démiurge. La «cause errante» (*anagkê*⁶²) est précisément au fondement de comportements qui ne peuvent faire l'objet d'aucune description par des lois de proportion ou par des mesures. Cette «cause» laisse donc dans le Monde un caractère irréductible de désordre non accessible à la mathématisation. Ce qui est intéressant pour notre propos, c'est que Platon envisage que cette «cause» irréductible continue de se manifester et ses contraintes se manifestent justement lors de la constitution du corps humain! Le message de la philosophie platonicienne indique qu'il n'y a pas de véritable intelligibilité du Cosmos et du vivant en dehors du rapport aux «proportions» et aux «symétries», aux lois mathématiques et à leurs invariants. Dans cette optique, il faudrait dire par exemple, que la biologie pourrait tendre et serait en principe complètement mathématisée. L'intelligibilité profonde du vivant passerait par les mathématiques. Mais ce que la «cause errante» nous rappelle, c'est que la totale mathématisation de la biologie ne signifie aucunement la complète mathématisation du vivant! La théorie biologique peut être entièrement structurée par les mathématiques sans que cette théorie ne soit à même d'englober la totalité des événements constitutifs du vivant. Platon nous aide à penser cette tension entre, d'une part, une intelligibilité de l'empirique qui ne peut être,

61. Nous renvoyons ici à l'introduction que donne Luc Brisson dans : Platon, *Timée/Critias* (trad. par L. Brisson), Paris, GF-Flammarion, 1992; *cfr* aussi L. Brisson, F.W. Meyerstein, *Inventer l'univers. Le problème de la connaissance et les modèles cosmologiques*, Paris, Les Belles Lettres, 1991, p. 29.

62. Il ne faut pas s'étonner de voir *anagkê* traduit par «nécessité» car il s'agit d'une sorte de désordre qui s'impose nécessairement!

pour nous, idéalement et ultimement que mathématique et, d'autre part, une réalité vivante qui, toujours, déborde les limites de la « mesure » et des « symétries », par l'irruption de la contingence.

Le second philosophe que nous voudrions évoquer est Emile Boutroux. Dans son livre majeur, *De la contingence des lois de la nature*⁶³ et plus tard, dans son cours professé à la Sorbonne en 1895⁶⁴, le philosophe français, dans le contexte d'une critique du déterminisme et d'une défense de la notion de liberté, montre comment les pures nécessités déductives ne peuvent épuiser les réalités concrètes physiques, biologiques et humaines. Une irréductible contingence est présente dans le Monde, qui ne peut se résorber dans des lois nécessaires, dans des régularités formelles, dans des invariants. Même en mathématique pourrait-on dire le contingent est présent, puisque les déductions sont réalisées à partir d'axiomes, le choix de ceux-ci n'étant pas le produit d'une nécessité absolue. Le travail de Boutroux montre très bien comment le domaine des événements contingent augmente lorsqu'on passe des mathématiques à la physique puis à la biologie et aux sciences de l'homme. Dans l'histoire des sociétés humaines, le « domaine de contingence » est extrêmement important, celui des nécessités est réduit à une peau de chagrin ! Nous n'entendons pas ici discuter de la portée ou des limites actuelles de l'œuvre de Boutroux. Ce qui intéresse notre propos c'est le fait que ce philosophe puisse aider à penser la question de la différence existant entre les disciplines du savoir du point de vue de leur mathématisation. Si nous nous inspirons de Boutroux, la différence qui existe entre la physique et la biologie, n'est pas que la première aurait une mathématisation constitutive de ses concepts alors que l'autre non ou que les mathématiques parviendrait à rejoindre adéquatement les concepts de la première et non de la seconde. Ce qui les différencie c'est en fait le « domaine de contingence », autrement dit l'ensemble des événements qui présentent un tel niveau de singularité, de non-régularité, de non-répétabilité, qu'ils sont inaccessibles à la nécessité d'une loi et donc à la prédiction mathématique. Aucune discipline n'aurait un statut privilégié du point de vue des mathématiques : là où il y a des

63. Paris, Alcan, 1874.

64. E. Boutroux, *De l'idée de loi naturelle dans la science et la philosophie contemporaines*, Paris, Alcan, 1895.

régularités identifiables et des invariants repérables, les mathématiques pourraient bien être constitutives et efficacement prédictives. Cependant, la différence réside dans le fait que les phénomènes envisagés par certains champs du savoir exhibent des « domaines de contingence » qui n'ont pas la même extension.

On pourrait donc retrouver des morceaux de mathématiques constitutives et efficaces dans tous les champs du savoir, mais il semble légitime de penser que certains éléments de réalité, objets de ce savoir, ne pourraient pas être adéquatement caractérisés par des nécessités logico-mathématiques.

Tout le problème consiste maintenant à justifier la dichotomie entre le nécessaire et le contingent ainsi que son irréductibilité. Ceci est un problème métaphysique. En effet, le contingent est ce qui aurait très bien pu ne pas se produire. Dans la mesure où il se produit, si nous admettons le principe de raison suffisante, il doit y avoir une raison. Or cette raison ne peut être trouvée en restant au niveau des nécessités logico-mathématiques (puisque au pur contingent n'est associée aucune régularité ni invariance d'aucune sorte). Elle doit donc procéder d'une raison « méta-physique ».

Ceci nous montre qu'une des raisons de la difficulté du problème de l'explication de la « déraisonnable » efficacité des mathématiques vient peut-être du fait que l'on cherche, au niveau scientifique ou au niveau épistémologique, une solution qui ne peut être trouvée qu'en référence à un cadre métaphysique. C'est bien ce que montrent les grands mathématiciens de Cantor à Alain Connes, en passant par René Thom, qui se placent d'emblée dans le cadre d'une option métaphysique (platonicienne pour les deux premiers, aristotélicienne pour le dernier) pour envisager les caractéristiques et la portée de leur discipline.

V. Mathématisation de la physico-chimie du vivant ou mathématisation de la vie ?

Nous voudrions terminer en nous demandant si la question de la mathématisation de la biologie ne repose pas en définitive sur un malentendu. On pourrait nous objecter que tous les modèles mathématiques que nous avons considérés sont en fait la traduction, non pas de ce qui est pro-

pre au vivant, mais de systèmes physiques ou chimiques constituant le vivant. À première vue, cette objection est dénuée de sens puisque la description scientifique de la vie ne fait intervenir que le substrat physico-chimique. Mais en fait, à y mieux regarder, l'objection ne procède pas d'un vitalisme dépassé. Elle entend bien nous demander si les caractéristiques scientifiques du vivant sont bien décrites par des théories qui ont toutes été façonnées pour des systèmes non-vivants (écoulements de fluides, diffusions et réactions de substances chimiques, régulations de systèmes asservis, ondulation de membranes physiques,...). Autrement dit la question pourrait être formulée ainsi. Ne devrait-on pas forger de nouveaux concepts mathématiques spécifiques au vivant? À l'instar du calcul tensoriel qui naît, chez Voigt par exemple, de la description de milieux continus, ne faudrait-il pas espérer voir se forger une mathématique spécifique en référence aux traits essentiels du vivant? La réponse à cette question est délicate, car pour y répondre il faudrait savoir ce qu'est la vie! On peut tout de même se risquer à dire ceci.

Si les conditions pour la vie sont entendues, ainsi que nous l'apprend le Professeur Christian de Duve⁶⁵, comme «la capacité d'un système de se maintenir dans un état éloigné de l'équilibre, de croître et de se multiplier, avec l'aide d'un flux continu d'énergie et de matière fournies par l'environnement», elles peuvent se décrire en utilisant les concepts fondamentaux de «transfert (d'électrons ou de groupes), le couplage, la complémentarité, le changement de conformation, la rétroaction». Ceux-ci sont certainement susceptibles d'une modélisation mathématique efficace. En partant du «bas», c'est-à-dire des composants, la vie est certainement adéquatement mathématisable par des outils qui existent déjà. Mais ici nous ne nous sommes guère éloignés de la physique!

Si nous abordons la vie par le «haut», c'est-à-dire globalement, nous pourrions tenter de trouver des concepts qui collent directement à la réalité de la vie et non à ses composants. C'est déjà ce qu'essayaient de faire les approches informationnelles de la vie. Chaitin, par exemple, donne une définition globale de la vie basée sur une mesure de son degré d'organisation. Intuitivement l'idée est que la vie, comme totalité unifiée et organi-

65. Ch. de Duve, *Construire une cellule. Essai sur la nature et l'origine de la vie*, Bruxelles, De Boeck Université, 1990, pp. 6-7.

sée, est plus « simple » à comprendre et à décrire (par un algorithme) qu'un agrégat de composants sans organisation ni unité⁶⁶. Au lieu de la notion d'organisation, on pourrait choisir la propriété globale de plasticité dont nous avons parlé ci-dessus. En effet, le vivant n'est pas seulement une unité, une totalité organisée et cohérente, il est d'abord et avant tout une « cohérence déformable ». Pas de vie sans organisation, mais probablement pas de vie sans capacité de se déformer, d'être affecté et d'agir, sans perdre pour autant une cohérence. Pour traduire cette plasticité, on pourrait se servir de la notion de paysage (énergétique, adaptatif, épigénétique) et sa longueur de corrélation. Un système plastique est en effet, un système susceptible de transiter facilement d'un état vers un autre pour s'adapter ou remplir certaines fonctions (pensons au paysage énergétique des protéines et aux fonctions qu'elles remplissent). Or cette possibilité de transition n'est possible que si le paysage qui décrit le système comporte un nombre suffisant d'états stationnaires suffisamment proches. C'est précisément le cas des paysages dont la longueur de corrélation est petite. L'avantage d'une telle définition vient de ce qu'elle intègre une dynamique, celle précisément de l'optimisation qui détermine l'état stationnaire vers lequel le système évolue pour répondre aux sollicitations de l'environnement. De plus, le paysage reflète précisément la somme des interactions coopératives entre constituants moléculaires ou modulaires, ce qui enracine la définition dans le substrat de la vie.

On pourrait penser très différemment la description de la vie par le « haut ». Un peu à la manière de René Thom. On partirait alors de concepts qui ne devraient pas avoir de rapport direct avec un substrat moléculaire par exemple, mais bien avec des traits saillants que le scientifique ou le philosophe (Aristote, Bergson,...) par exemple attribuaient à la vie. On pourrait alors imaginer partir du concept d'entéléchie (Aristote) et d'une formalisation mathématique adéquate de ce concept pour rejoindre les réalités observationnelles et expérimentales du biologiste. Cette manière de faire n'est pas à exclure a priori. À l'époque de Waddington, bon nombre de biologistes ont considéré que sa notion de paysage épigénétique

66. G.J.Chaitin, « To a mathematical definition of life », *ACM SIGACT News*, 4, January 1970, pp. 12-18; « Toward a mathematical definition of « life » » in *The maximum entropy formalism* (R.D.Levine, M.M.Tribus, eds), M.I.T. Press, 1979, pp. 477-498.

n'avait pas beaucoup de sens «biologique», dans la mesure où sa définition ne pouvait pas se relier de manière précise à une description d'un substrat physico-chimique. Cependant, depuis, l'idée de paysage, qui avait comme intuition de base l'idée de canalisation du développement embryonnaire, a fait son chemin et trouve sa place adéquate dans le contexte des paysages de la théorie de l'optimisation. Mais la question reste de savoir si nous pourrions considérer comme légitime une description mathématique du vivant qui s'effectuerait purement et simplement «par le haut» (même si ses prédictions sont vérifiées!). Une science empirique purement *a priori* est, à tout le moins, sujette à caution.

Résumons-nous. La caractéristique propre de la mathématisation du vivant est peut-être, premièrement, les limites de l'efficacité prédictive liée à l'extension du domaine de contingence (plus importante qu'en physique) et, deuxièmement, la radicalisation d'une tension existant entre la mathématisation «par le bas» et celle «par le haut». Cette tension existe déjà en physique mais elle se montre plus sévère en biologie, car ici, les systèmes dont il s'agit se définissent par des caractéristiques de très haut niveau qui par ailleurs doivent reposer sur un substrat élémentaire de macro-molécules. Cette tension est-elle par principe et idéalement réductible et la vie s'épuise-t-elle dans la nécessité? Ou bien est-elle irréductible, manifestant, comme en creux, le fait que la vie échappe aux prises de la nécessité? La vie, *en ce qu'elle a de spécifique*, serait alors liée à une contingence pure et de ce fait échapperait à une mathématisation complète. Nous serions encore une fois conduits à ce problème du rapport de la contingence à la nécessité, qui ne peut être résolu dans les limites de la science elle-même.

Ces quelques lignes montrent qu'une réflexion sur la portée et les limites de la mathématisation de la biologie mène inévitablement aux portes de la fameuse question «Qu'est-ce que la vie?». La difficulté de cette question explique pourquoi il serait vain de proposer une solution hâtive au problème de la mathématisation de la biologie.