

Préface

Roger Buis, professeur émérite de l'université de Toulouse (INP), déjà auteur d'une somme considérable sur les biomathématiques de la croissance¹, nous livre ici, accompagné d'un ensemble de réflexions épistémologiques de qualité, un véritable panorama des relations entre biologie et mathématique au fil du temps et, plus spécialement, au cours du dernier siècle, ce qui en fait un ouvrage précieux et d'une grande rareté.

Comme on le sait, la mathématique est ancienne, tout comme l'intérêt pour les vivants. Mais le mot « biologie » n'est apparu qu'au début du XIX^e siècle et, si E. Kant affirme déjà – comme le rappelle opportunément Roger Buis – qu'une connaissance est scientifique dans la mesure où les mathématiques y ont pénétré, l'idée explicite d'appliquer les mathématiques à la biologie se trouve seulement chez C. Bernard² – une des grandes références du livre.

C'est que, contrairement à la physique, la biologie résiste à la mathématisation, et ce, pour des raisons qu'on peut comprendre : la variabilité du vivant, sa dépendance au temps et au milieu, la diversité et la complexité des processus biologiques, l'aspect

1. Buis, R. (2016). *Biomathématiques de la croissance, le cas des végétaux*. EDP-Sciences, Les Ulis.

2. Notons qu'auparavant, G.-L. Buffon avait regretté qu'une mathématique qualitative restât encore dans les limbes et ne pût être appliquée dans les sciences de la nature. « Tout ce qui a immédiatement rapport à la position manque absolument à nos sciences mathématiques. Cet art que Leibniz appelait *Analysis situs* n'est pas encore né et cependant cet art qui nous ferait connaître les rapports de position entre les choses serait aussi utile et peut être plus nécessaire aux sciences naturelles que l'art qui n'a que la grandeur des choses pour objet ; car on a plus souvent besoin de connaître la forme que la matière. » Voir Buffon, G.-L. (1774). *Œuvres complètes*, t. IV, chap. IX. Imprimerie Royale, Paris, 73.

diffus de la causalité (parfois circulaire) tout comme la difficulté à maîtriser les conditions opératoires des expériences ont rendu problématique la saisie de régularités. D'où un bilan qu'on pourrait juger décevant : à part dans quelques secteurs particuliers (notamment la génétique), peu de lois sont avérées en biologie, et moins encore qui s'expriment en langage mathématique.

Roger Buis en fait le constat, mais, dépassant ce que G. Bachelard aurait nommé des « obstacles épistémologiques », il relève le défi. Même si la description en langage vernaculaire, chère à l'histoire naturelle comme à la phénoménologie husserlienne, restera toujours privilégiée en biologie, même si on parlera plus volontiers, dans cette discipline, de « modélisation » que de « démonstration », néanmoins, la mathématique va s'y avérer utile : au-delà de l'économie qu'apporte le passage aux symboles, utiliser le langage mathématique n'est pas simplement se servir d'un « langage », mais d'un véritable instrument de pensée, d'un remarquable outil d'intelligibilité qui, en permettant de poser clairement les hypothèses, validera d'autant mieux les conclusions. Car – n'en doutons pas – en biologie comme ailleurs, la démarche scientifique est toujours hypothético-déductive. Si certaines suppositions préliminaires sont moins importantes ici qu'en physique – par exemple, le choix d'un référentiel (prépondérant, certes, en analyse factorielle, mais peu pertinent, en général, ailleurs en biologie) – d'autres, comme les approximations ou simplifications qu'on s'autorisera avec prudence (linéarisation, ou encore quasi-stationnarité de certains processus) y sont essentiels et entraînent obligatoirement des conséquences notables. On en tire au moins un avantage : la modélisation permet une expérimentation contrôlée. Ainsi la modification d'un paramètre dans un modèle par ailleurs structurellement stable va pouvoir être effectuée à volonté. Les mathématiques, par conséquent, ne fournissent pas seulement des symbolismes. Elles apportent aussi des concepts et des modes opératoires permettant de simuler le réel³.

En examinant l'histoire, on se rend d'ailleurs compte que, selon l'expression de Roger Buis, les mathématiques ont « façonné » la biologie. Du côté du continu, la géométrie, depuis l'Antiquité, a amené la considération de symétries et de transformations continues, implicitement présentes chez Aristote avec le couple ag-antagoniste de la puissance et de l'acte. À partir de la période médiévale sont apparues

3. La différence entre modéliser et simuler peut être caractérisée de façon rapide comme suit : la simulation ne s'oppose pas à la modélisation. Les simulations (numériques ou informatiques) sont des types de modélisations, des « calculs de modèles », mais elles apparaissent, le plus souvent, lorsqu'il n'y a pas de méthode plus courte pour évaluer le résultat que de simuler pas à pas le comportement du modèle. En ce sens, elles sont des « modèles phénoménologiques du comportement du modèle », des sortes de « modèles de modèles », des modèles « au carré ». Voir Varenne, F. (2008). *Épistémologie des modèles et des simulations : Tour d'horizon et tendances*. Dans *Les Modèles : possibilités et limites*, Lévy, J.-M. (dir.). Éditions Matériologiques, Paris.

les premières formalisations discrètes, avec la fameuse suite de Fibonacci qui, sous des hypothèses fortes, offrit la première modélisation de la croissance d'une population (en l'occurrence, des lapins). Puis, avec l'Âge classique, vint l'époque des premières « lois » phyllotaxiques portant sur les vitesses de croissance des tiges ou des feuilles des plantes, ainsi que sur la mécanique du bois et ses contraintes (G.-L. Buffon, L. Euler). Enfin, au XIX^e siècle et surtout au XX^e siècle, le calcul des probabilités fut à la base du développement de la génétique mendélienne, puis de la génétique des populations, bientôt de la biométrie statistique (R. Fisher). Alors que C. Bernard mettait en évidence la stationnarité du milieu intérieur des vivants, des principes d'optimalité, sous-tendus par le calcul des variations (la recherche des extremums d'une fonctionnelle), vont devenir prépondérants en biologie, notamment en biologie végétale. Puis des formalismes issus de la théorie des systèmes (L. von Bertalanffy) inciteront A. J. Lotka et V. Volterra à modéliser la dynamique des interactions entre espèces (systèmes proie-prédateur, parasitisme) avec des équations différentielles. À peu près à la même époque, la géométrie projective ou celle des transformations de coordonnées permettra de rendre compte des morphologies vivantes, de leur forme et de leur croissance. Le grand projet d'une morphologie universelle, inauguré par J.W. Goethe à propos des plantes⁴, commencera de se mathématiser avec D'Arcy Thomson, en attendant la topologie différentielle. Avec A. Turing et ses systèmes de réaction-diffusion, la mécanique de gradient – dont R. Thom fera ultérieurement grand usage dans sa fameuse « théorie des catastrophes » – commence d'être introduite en théorie de la morphogenèse⁵. Bientôt, ce sera le tour de la théorie des automates de J. Von Neuman, de la cybernétique de N. Wiener avec sa théorie de la commande et ses boucles de rétroaction, et qui sera utilisée, entre autres, dans la description des mécanismes hormonaux. Roger Buis n'oublie pas non plus les grammaires formelles de N. Chomsky, à l'origine des L-systèmes de A. Lindenmayer (utiles pour formaliser la croissance de certaines algues), les réseaux de Petri, bien adaptés à la représentation logique de certaines morphogenèses végétales, l'apport direct ou indirect des physiciens quantiques (tels N. Bohr, M. Delbrück ou E. Schrödinger) à la biologie moléculaire, l'influence, sur celle-ci aussi, de l'informatique, avec la notion de « programme », de la linguistique (R. Jakobson) et de la théorie de l'information (C. Shannon) avec la

4. Von Goethe, J.W. (1790). *Versuch die Metamorphose der Pflanzen zu erklären*. C.W. Ettinger, Gotha. Selon l'auteur, les plantes dérivent toutes d'un prototype fondamental, par une action de la nature qui, tantôt introduit de la diversification, tantôt réunit des organes autour d'un centre commun, « dans des proportions numériques plus ou moins fixes, mais susceptibles d'être altérées par les circonstances ».

5. Y. Bouligand fut un pionnier en la matière (Bouligand, Y. (1980). *La Morphogenèse, de la biologie aux mathématiques*. Maloine-Doin, Paris). Mais l'ouvrage collectif publié sous la direction de P. Bourguin et A. Lesne permet de mesurer le chemin parcouru depuis (Bourguin, P., Lesne, A. (2006). *Morphogenèse, l'origine des formes*. Belin, Paris).

notion de « code ». Il recense également minutieusement tous les apports de la pensée structuraliste en mathématiques qui, de la théorie des catégories d'Eilenberg-Mac Lane à celle des graphes et des réseaux, ont permis de développer une biologie à la fois systémique et relationnelle, où les notions d'auto-organisation, d'émergence, de complexité⁶, d'invariance d'échelle, d'ordre et de désordre sont devenues aujourd'hui prépondérantes, débouchant *in fine* sur la construction d'automates biomimétiques (vie artificielle) et le développement de toute une bio-informatique de simulation.

Évidemment, vu l'interaction spontanée des disciplines, l'existence de ces développements empiriques ne constitue pas en soi une justification. Ils méritent donc qu'on revienne sur eux et qu'on s'interroge : quand et à quelles conditions les mathématiques ont-elles une réelle fécondité en biologie ? Qu'attend-on de leur utilisation ? De quelle mathématique doit-on se servir, où, et pourquoi ? Roger Buis, dans le dernier chapitre de son ouvrage, affronte avec courage ces questions et y répond avec une grande précision, soulignant chaque fois le bénéfice qu'apportent les mathématiques au biologiste. À défaut de prédire, s'agit-il de décrire ou d'expliquer ? Vise-t-on des architectures ou des processus ? Contrairement à la philosophie moderne, qui se borne souvent, à la manière d'Héraclite, à ressasser le règne de la différence, la science – Roger Buis le montre avec force et l'épistémologue ne peut que l'approuver – se donne pour but de trouver des invariants. L'important n'est pas que quelque chose change. L'important est ce qui ne change pas dans ce qui change – car il n'est d'invariant que lié à des transformations. Et on en trouve en biologie et en physiologie, aussi bien qu'en physique. F. Cuvier, É. Geoffroy Saint-Hilaire, E. Haeckel en énonçaient déjà. Aujourd'hui, on en voit plutôt dans les cycles métaboliques, les macromolécules (ADN et ARN), le code génétique (à quelques exceptions près), la théorie cellulaire (J. Monod). Il reste qu'en biomathématique, ils devront être associés au temps et à l'espace. Dès lors, le fait d'utiliser des formalismes continus, ou discrets, des modèles spatialisés, des processus aléatoires ou des cinétiques de régulation – autant de types de modélisations que Roger Buis étudie en détail et avec beaucoup de compétence – contribueront à les faire apparaître. En conclusion, la singularité du vivant ne doit pas être perçue comme un obstacle, et même si des précautions et une certaine modestie s'imposent – car le modèle n'est pas la réalité, il n'en est, au mieux, qu'une représentation isomorphe⁷ – l'utilité d'une mathématique du vivant dans un cadre conceptuel

6. Voir, en particulier, Monsef, Y. (1996). *Modélisation et simulation des systèmes complexes*. Technique et Documentation, Paris.

7. Plus souvent, peut-être, seulement « homomorphe ». Qui plus est, la ressemblance, même bien vérifiée, avec les phénomènes réels, n'a pas toujours le statut d'une explication : comme le remarque fort justement Loïc Forest à propos des L-systèmes ou des structures fractales, le lien, même excellent, entre le réel et le modèle ne signifie nullement que les règles de description de celui-ci utilisent les lois réelles de la morphogenèse végétale. Voir Forest, L. (2005). Modèles de morphogenèse tissulaire à partir de dynamiques cellulaires intégrées. Application principale

bien défini ne fait aucun doute et permet d'atteindre l'objectif de toute science bien comprise : donner du sens à ce qu'on étudie.

Ce beau plaidoyer de Roger Buis en faveur de la biomathématique – cette défense et illustration des modèles rationnels à disposition – est bien plus qu'un simple memento ou un catalogue. C'est une véritable réflexion épistémologique et scientifique, précise et nuancée, nourrie d'une grande culture et qui dépasse clivages et polémiques. D'Aristote à G. Canguilhem, on y rencontre de grands noms de la pensée occidentale, ce qui fait que le philosophe, et même l'honnête homme, n'y est pas dépaycé. Bien plus : l'ouvrage, qui renforce aussi les convictions du chercheur, est propre à susciter de nouvelles idées. Sans jouer au savant, on aurait presque envie de le prolonger.

Pour citer ici un premier fait, qui parlera au mathématicien, on sait aujourd'hui que les algèbres non associatives modélisent la génétique mendélienne, donnant ce qu'on appelle des « algèbres génétiques »⁸ ou, plus précisément, « gamétiques »⁹. Appliquées aux hémoglobines, les mathématiques interviennent alors non seulement comme instruments de description et d'explication, mais aussi comme instruments de prévision dans l'étude de l'évolution de certaines maladies du sang et de leurs oscillations. Elles permettent ainsi de calculer l'ensemble des états stables d'une population infectée, qui correspondent à ce qu'on appelle en mathématiques des « idempotents » de l'algèbre, dont les coefficients vérifient la loi de Hardy-Weinberg¹⁰. Chaque fois que la loi sera satisfaite, on aura identifié un état stable de la maladie. Un autre exemple pourrait concerner la généralisation de la notion d'invariant. Roger Buis souligne souvent la nécessité de bien définir les modèles, dont les applications valent à une certaine échelle, bien qu'il y ait aussi, en biologie, des processus multi-échelles. Mais on connaît aussi des phénomènes invariants d'échelle, dont témoignent en particulier les structures fractales. Certaines formes – végétales, en particulier – suivent précisément ces modèles¹¹, que l'informatique a

à la croissance radiale secondaire des conifères. Modélisation et simulation. Thèse de doctorat, Université Joseph-Fourier – Grenoble I, 69.

8. Bertrand, M. (1966). *Algèbres non associatives et algèbres génétiques*. Gauthier-Villars, Paris. D'ailleurs, Roger Buis les mentionne.

9. Micali, A., Revoy, P. (1986). Sur les algèbres gamétiques. *Proceedings of the Edinburgh Mathematical Society*, 29, 187–197.

10. Micali, A. (1998). Formes quadratiques de Hardy-Weinberg et algèbres de Clifford. Dans *Clifford Algebras and their Applications in Mathematical Physics*, Dietrich, V. et al. (dir.). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 259–266.

11. Voir par exemple Lagües, M., Lesne, A. (2003). *Invariance d'échelle, des changements d'état à la turbulence*. Belin, Paris, 328–342.

mis en exergue. Enfin, non seulement ce qu'on appelait autrefois les qualités premières (avant tout la forme), mais les qualités secondes (par exemple, la couleur¹²), sont aussi susceptibles de modélisations mathématiques, débouchant ainsi sur l'idée d'une sorte de « beauté algorithmique »¹³ de la nature. L'écologie sérieuse elle-même a glissé, depuis longtemps, de la politique vers la science, entrant résolument dans le monde de la modélisation¹⁴. Au bilan, les mathématiques n'ont plus alors la « sévérité » que leur prêtait Lautréamont. Bien comprises, elles réenchangent le monde. Mais c'est ce que fait déjà aussi, et plus que tout autre, le livre de Roger Buis.

Daniel PARROCHIA
Professeur honoraire
Université Jean Moulin-Lyon III

12. Voir Berthier, S. (2000). *Les Couleurs des papillons ou l'impérative beauté, propriétés optiques des ailes de papillons*. Springer-Verlag-France, Paris.

13. Kaandorp, J.A., Kübler, J.E. (2001). *The Algorithmic Beauty of Seaweeds, Sponges, and Corals*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New-York.

14. Voir, par exemple, Coquillard, P., Hill, R.C. (1997). *Modélisation et simulation d'écosystèmes, des modèles déterministes aux simulations à événements discrets*. Masson, Paris.

Introduction

*Si en biologie on veut arriver à connaître les lois de la vie,
il faut donc non seulement observer et constater les phénomènes vitaux,
mais de plus il faut fixer numériquement les relations d'intensité
dans lesquelles ils sont les uns par rapport aux autres.
Cette application des mathématiques aux phénomènes naturels
est le but de toute science, parce que l'expression de la loi
des phénomènes doit toujours être mathématique.*

C. Bernard, 1865¹

Cette pensée du physiologiste C. Bernard est emblématique des rapports que le biologiste doit nouer entre sa pratique expérimentale et la formulation de ses observations. La biologie, et tout particulièrement la physiologie, discipline expérimentale par excellence, est ainsi conviée expressément à faire appel aux mathématiques, science de l'abstrait par essence. Cette position exigeante entre deux pratiques si différentes de nature n'est pas sans poser problème. Tout d'abord, en dépit de nombreux exemples probants d'une connexion positive entre ces deux disciplines, son principe même suscite parfois des incompréhensions difficiles à lever. Disons clairement que certains biologistes discernent mal le réel apport qu'ils pourraient retirer des mathématiques, se limitant éventuellement à utiliser celles-ci pour un simple traitement statistique de leurs observations, ou pour se référer à telle loi ou tel modèle répertorié, mais alors plus comme un exercice calculatoire, une illustration, que comme moyen d'en tirer de nouvelles informations importantes sur les propriétés du processus qu'ils étudient.

1. Bernard, C. (1984). *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. Flammarion, Paris, 185.

Ainsi la réalisation d'une connexion entre ces deux disciplines et la fécondité réelle de leur intersection laissent sceptiques certains esprits quant à l'intérêt pratique de tenter une démarche approfondie de rapprochement. À leur décharge, on peut dire que ce rapprochement implique un « investissement intellectuel » sans aucun doute plus rigoureux, en tout cas plus accaparant, que ne fut l'introduction des concepts et des méthodes de la chimie et de la physique en biologie, disciplines ayant en commun d'être des « sciences de la nature » basées sur l'observation et la mesure de phénomènes concrets. S'agissant en fait d'un rapprochement ou d'une confrontation de points de vue autant que d'une collaboration de compétences, on sait les difficultés à établir de réels contacts opérationnels, toujours en butte à la séparation institutionnelle tant dans les enseignements que dans l'organisation des laboratoires de recherche. Malgré d'incontestables progrès, qu'il faut saluer, aussi bien psychologiques que sociologiques, nous avons là un sujet récurrent de débats qui mérite d'en faire le point, alors que s'accroît cette évolution générale qui voit se « mathématiser » nombre de secteurs de l'activité humaine. Au regard de ce constat, il convient de préciser que ces rapports sont nécessairement marqués par ce que chaque discipline peut avoir de propre dans sa nature et dans sa pratique.

Le champ des mathématiques se présente aujourd'hui comme un corpus très diversifié dans ses objectifs et ses méthodes. Son état actuel résulte, comme l'on sait, d'une extension progressive de ses différents domaines d'étude. Alors que durant l'Antiquité l'arithmétique, la géométrie euclidienne et la trigonométrie en étaient les fondements indiscutables, se posèrent par la suite divers autres axiomes qui introduisirent d'autres points de vue particulièrement féconds. On peut citer, à titre d'exemples, l'extension de la notion de nombre (allant des entiers naturels aux complexes et aux quaternions), le passage de l'arithmétique à l'algèbre (notions de « groupe » et de structures algébriques), le calcul des probabilités ou encore le calcul infinitésimal (différentiel et intégral, optimisation), dont on sait la diversité et l'étendue des applications. Cette évolution se poursuit d'ailleurs au point que « les mathématiques connaissent actuellement une prospérité extraordinaire » tant qualitative que quantitative².

On sait qu'à cette évolution est attachée la constante démarche du mathématicien de toujours *se référer à un référentiel donné* lui permettant de fixer son substrat de travail en définissant un système de coordonnées approprié. Au gré des problèmes, le mathématicien se place « en bon géomètre » dans tel ou tel « espace », lui permettant d'abandonner le classique repère euclidien pour travailler dans un autre monde. Monde bien varié, dont les spécifications reposent sur les notions d'espace vectoriel et d'espace

2. Dieudonné, J. (1982). *Penser les mathématiques. Séminaire philosophie et mathématiques de l'ENS*. Le Seuil, Paris, 16.

topologique. Un tel foisonnement questionne évidemment le biologiste depuis qu'il sait que les processus qu'il étudie ne se réduisent pas nécessairement à des questions de distances, de métriques, mais font appel aussi, selon les cas, à des questions de voisinage et de limite. Voyons-y la conséquence d'une sorte d'inhomogénéité de son espace de travail, ce qu'illustre déjà, comme nous le verrons, la diversité des dynamiques de systèmes déterministes dont le comportement peut être marqué par des sauts ou bifurcations, point où se retrouvent aisément biologie et mathématique.

Si cette remarque banale sur l'irruption de nouveaux paradigmes vaut bien entendu pour toute discipline, on peut s'interroger sur le statut de chacune d'elles et examiner ce que serait la spécificité de chaque champ de connaissances scientifiques. Ceci vaut tant dans ses présupposés d'ordre épistémologique que dans sa méthodologie, et ce indépendamment de tout ce qui ressort de l'interdisciplinarité³. La question se pose tout particulièrement pour la biologie si l'on en juge par la permanence des discussions sur l'originalité de cette discipline en vue de préciser si et comment elle se démarque des sciences physiques tout en s'en laissant de plus en plus imprégner⁴.

En réalité, ces relations interdisciplinaires sont souvent très imbriquées, de sorte que les connexions que la biologie noue avec les mathématiques ne sont pas toujours indépendantes de celles qu'elle tisse avec la physique, l'influence de celle-ci tenant à la fois d'une formalisation nettement plus avancée et d'une affinité certaine avec la biologie qui a elle-même intégré depuis longtemps diverses notions physiques à l'œuvre dans les différents processus qu'elle étudie. Il y a ainsi un point de vue dit « physicaliste » (ou « mécaniciste ») qui va de soi, consistant, sous des formes diverses, à déduire les propriétés du biologique de l'existence de mécanismes physiques (ou physico-chimiques) sous-jacents. Ceci marque incontestablement les positions de principe que la biologie tente d'établir en vue d'une *représentation formalisée des phénomènes du vivant*. À l'opposé, un point de vue strictement mathématique ne fait appel qu'à des notions ou concepts mathématiques sans avoir besoin, au moins

3. Rappelons les confusions soulignées par l'« affaire Sokal » sur une interdisciplinarité purement formelle sans examen critique des analogies conceptuelles. Voir Sokal, A., Bricmont, J. (1997). *Impostures intellectuelles*. Éditions Odile Jacob, Paris. Sur cette question de l'analogie, on peut rappeler le propos prudent de J.C. Maxwell : « par analogie physique j'entends cette ressemblance partielle entre les lois d'une science et les lois d'une autre science, qui fait que l'une des deux sciences peut servir à illustrer l'autre » (Maxwell, J.C. (1890). *Scientific Papers*. Cambridge University Press, Cambridge).

4. Voir par exemple Jacrot, B. *et al.* (2006). *Physique et biologie : une interdisciplinarité complexe*. EDP Sciences, Les Ulis. Pour les mathématiques et l'informatique, à défaut d'une vue d'ensemble recouvrant un plus large éventail méthodologique, leur rôle est discuté dans le cadre de la biologie du développement et de la génétique dans Keller, E.F. (2004). *Expliquer la vie*. Gallimard, Paris.

temporairement, d'y plaquer ou injecter une interprétation concrète. Que cette discrimination soit schématique, on peut en convenir, comme l'attestent les variations du vocabulaire, un même type général d'approche ayant pu être qualifiée aussi bien de « biophysique » que de « biomathématique »⁵. Par ce terme de « représentation formalisée », nous entendons (bien que le terme de « représentation » soit lui-même sujet à débat pour certains épistémologues, parlant plutôt de « théorisation »), une *description des objets ou des processus biologiques – leurs traits spécifiques et leurs propriétés* – qui adopte un « langage » particulier, caractérisé par un codage et des règles propres, la rédaction en langue littéraire ou vernaculaire ne constituant qu'une première approche de description, un premier compte rendu d'étude.

Pour commencer, schématisons un peu l'objet de cet ouvrage à partir du problème simple suivant : comment formaliser mathématiquement l'un des processus biologiques les mieux étudiés, la cinétique d'une croissance, qu'il s'agisse par exemple de l'évolution de la biomasse d'une culture cellulaire *in vitro* ou des variations démographiques d'une population naturelle *in situ*.

Une première manière de formaliser, de nature purement empirique, ne pose aucune hypothèse *a priori* sur le phénomène en question. Elle s'attache simplement à opérer un lissage statistique des données par une équation « neutre », c'est-à-dire sans rapport avec le mécanisme biologique sous-jacent (division cellulaire, reproduction, mortalité, etc.). C'est le but même des méthodes classiques de la *biométrie statistique* dont nous rappelons ci-après le principe. Dans le cas présent, on recourt à une équation de type polynomial dont on aura à déterminer le degré n , assurant une bonne adéquation. L'objet d'une telle *régression statistique* est d'exprimer la relation entre une variable expliquée Y et une variable explicative X (qui serait ici le temps) selon le modèle stochastique suivant :

$$Y = \beta_0 + \sum_{k=1}^n \beta_k X^k + \varepsilon$$

Ce modèle⁶ postule seulement les hypothèses probabilistes définissant la partie aléatoire ε et correspondant à la notion première de population parente \mathcal{P} ou ensemble

5. Ainsi, le périodique *Bulletin of Biophysical Biology*, fondé par N. Rashevsky en 1939, changea d'appellation en 1973 devenant le *Bulletin of Mathematical Biology*, titre toujours actuel et organe de la *Society of Mathematical Biology* (États-Unis). De même, le célèbre ouvrage pionnier de A.J. Lotka sur le formalisme différentiel appliqué à la dynamique des associations biologiques s'appela initialement en 1925 *Elements of Physical Biology*, puis fut réédité en 1956 sous le titre *Elements of Mathematical Biology*.

6. On peut raffiner ce principe de régression simple par le recours à la méthode des polynômes orthogonaux, bien adaptée à la détermination du degré n minimal de cette régression.

théorique dont on suppose que l'échantillon (les Y_i mesurés) est tiré. La loi de distribution de \mathcal{P} et ses paramètres (les β ci-dessus) devront être estimés à partir des données d'échantillon. La différence entre ce modèle théorique ainsi estimé et les données observées représente la partie dite « résiduelle », écarts entre les valeurs observées et les valeurs prédites par le modèle. Les hypothèses sur \mathcal{P} et la qualité des estimations sont les fondements nécessaires pour permettre une analyse de variance et décider de la valeur de n selon le risque de décision choisi.

Une autre approche consiste à écrire une ou plusieurs équations différentielles exprimant le type de variation supposée f que subit la vitesse de croissance au cours du temps en fonction de la biomasse ou de l'effectif instantané, soit l'écriture :

$$dy(t) / dt = f(y(t), t, \mathbf{P})$$

où \mathbf{P} est un ensemble de paramètres à identifier. Ce modèle peut être modifié par l'ajout d'un effet retard exprimant l'action d'un état antérieur $g[y(t - \tau)]$, correspondant par exemple à une période de latence ou de maturation. On est donc amené à formuler des hypothèses précises (qu'il s'agira de vérifier) sur ces fonctions f et g , et sur les paramètres \mathbf{P} , tout en se basant *aussi* sur ce que l'on sait par la simple observation empirique. Chaque modèle de ce type se caractérise par la nature des hypothèses posées et par le genre d'observations auxquelles on recourt pour les asseoir (par exemple, la forme des courbes de croissance avec un ou plusieurs points d'inflexion). Un tel type de modèle est donc de nature mixte en ce sens que les hypothèses qui le définissent ne sont pas entièrement « gratuites ».

Ajoutons enfin une autre manière de procéder qui adopte une position de nature « axiomatique », dénommée ainsi car se fondant, non sur une base expérimentale, mais sur des *a priori* lui conférant un caractère jugé plus théorique ou plus abstrait. Pour autant, elle ne peut être considérée comme plus « mathématisée ». L'application de la *théorie des automates* pour rendre compte d'une croissance ou d'une morphogénèse illustre bien cette position de principe. Dans ce cas, on pose comme point de départ le vocabulaire des différents états possibles et les règles de transition (génération d'une nouvelle cellule, changement d'état). Nous verrons que la différence avec le formalisme différentiel ne se réduit pas au seul choix continu *versus* discret, mais porte sur les présupposés adoptés.

Ce genre de discrimination entre différents types de modèles (équivalant *grosso modo* à opposer ce qui serait purement formel et ce qui laisserait une part à l'empirique)

permet bien entendu de mettre un peu d'ordre dans un ensemble d'approches très variées⁷. Toutefois, ces distinctions sont un peu conventionnelles, entendant par là que l'essentiel consiste plutôt à s'appuyer clairement sur les trois points suivants :

- (i) la motivation sous-jacente (que cherche-t-on, où veut-on en venir ?) ;
- (ii) la part d'hypothèses (sur quelles bases ?) et d'observations (de quelle nature ?) ;
- (iii) la nature du formalisme mathématique utilisé : son originalité et ses contraintes ou limites.

Ceci n'est d'ailleurs pas sans parenté avec le débat traditionnel sur la nature des mathématiques elles-mêmes. Celles-ci, comme l'on sait, ne sont pas indépendantes de considérations de nature expérimentale qui ont contribué à leur propre développement en parallèle à leurs fondements axiomatiques. Le sujet est ainsi riche d'une variété de positions conduisant, pour en souligner les caractéristiques, à prendre en compte les aspects historiques autant qu'épistémologiques de ces connexions.

Ces aspects ont nécessairement leur place dans les réflexions qui vont suivre sur les principaux « points de vue » sélectionnés comme essentiels dans ce que l'on peut appeler le panorama biomathématique, toujours en voie de constitution et de justification. Mais on conviendra que cette place ne peut être ici très développée, devant renvoyer à des études plus spécialisées lorsque se dessine telle ou telle question fondamentale touchant à la philosophie de la biologie. Du moins nous semble-t-il utile que cette place laisse apparaître la diversité des situations en tentant de souligner la pertinence et les particularités de représentation qu'offre de fait chacune des approches considérées. Cette tâche difficile n'est pas vaine, dans la mesure où le parcours de la littérature biomathématique permet de distinguer ce qui relève encore de simples spéculations (comme une sorte d'envoi à développer) et ce qui, doté d'une efficacité avérée, se présente dès à présent comme un véritable instrument (à la fois technique et conceptuel) que le biologiste peut mettre à profit dans son propre travail. Quoi qu'il en soit, nous pensons que ces connotations doivent mettre en relief la complexité de ces relations biologie-mathématique et, partant, saisir l'originalité de démarches différentes qu'il s'agit plus de bien spécifier que d'opposer. D'une manière imagée un peu abrupte nous pourrions dire, simple constat sujet à révision, que, dans cette exploration, les « points de vue » sont nombreux, tous n'étant pas encore des « points d'eau » aisément exploitables. Ainsi peut-on contribuer par cette discussion à l'attente raisonnée du biologiste face à l'extension continue de la place des mathématiques, elles-mêmes très variées, dans la pratique de sa discipline.

7. Varenne, F. (2010). *Formaliser le vivant : lois, théories, modèles ?*. Hermann, Paris.