

STATUT ET ROLE DES MODELES DANS LE TRAVAIL SCIENTIFIQUE ET DANS L'ENSEIGNEMENT DE LA BIOLOGIE

Guy Rumelhard

L'usage du mot modèle s'est considérablement développé dans le vocabulaire scientifique et dans l'enseignement. S'agit-il d'une nouvelle méthode scientifique en Biologie ou d'une nouvelle philosophie de la science ? Après avoir analysé plusieurs exemples historiques ou actuels, l'auteur dégager certaines propriétés communes des modèles analogiques et des modèles formalisés et trace les principaux caractères d'une évolution de la modélisation. Il compare ce procédé scientifique à l'expérimentation analytique de type classique, et décrit ensuite trois types de modèles en Biologie. L'auteur dégager enfin les principaux obstacles, les fausses frontières et les limites réelles à l'emploi des modèles pour réduire la complexité. Ces limites apparaissent en étant attentif à la spécificité de l'objet biologique et à la possibilité de la maladie.

évolution des méthodes scientifiques ou effet de mode ?

Les mots modèles, modéliser, modélisation, méthode des modèles, simulation et système sont devenus d'un usage courant dans le vocabulaire des scientifiques et des enseignants en Biologie (et en Géologie). Le mot apparaît par exemple dans le titre d'un livre universitaire sur les membranes cellulaires ¹ ; il apparaît également dans les sujets proposés aux concours de recrutement de l'enseignement : CAPES, agrégation ², traduisant ainsi une préoccupation de méthode scientifique en plus de la maîtrise d'un savoir, et de son exposé pédagogique. Si l'on ajoute le fait que ce mot était d'un usage très rare il y a moins de vingt ans, il apparaît donc, en plus de la question du statut et du rôle des modèles, la nécessité de rendre compte de ce changement récent. S'agit-il d'une évolution de la méthode scientifique, ou d'un effet de mode ? Et dans ce dernier cas, à quoi répond la mode des modèles ?

Toutefois pour suivre cette évolution il faut prendre garde de ne pas se limiter aux apparitions explicites du mot et se demander si l'on ne peut repérer l'origine ou la permanence d'un

(1) Mazliak P. **Les modèles moléculaires de biomembranes**. Paris. Hermann. 1987.

(2) Consulter la collection des Rapports des Concours du Ministère de l'Éducation Nationale.

procédé scientifique sous un vocabulaire différent sans anachronisme.

1. QUELQUES EXEMPLES

En se limitant au domaine de la physiologie animale on peut repérer des procédés utilisés très anciennement et dont on peut reprendre la description rétrospectivement en utilisant le modèle.

1.1. Les expériences d'ablation d'organes

Le fondateur de l'anatomie moderne, Vésale, qui a utilisé les techniques de la vivisection, décrit des expériences d'ablation de rate ou de reins sur les chiens. Mais avant de devenir un geste expérimental la vivisection a relevé de gestes de défense, de rites magiques ou de conduites empiriques, c'est-à-dire de gestes réalisés dans une intention autre que scientifique ou sans préméditation. La conception cartésienne de l'**animal-machine** n'a donc bien évidemment pas créé cette technique de la vivisection qui peut également être considérée comme une suite naturelle des techniques chirurgicales d'excision, mais elle l'a largement **encouragée**. En effet, si le corps est une machine, on doit pouvoir obtenir la connaissance des fonctions de telle ou telle partie, conçue comme pièce, rouage ou ressort, en l'empêchant de fonctionner ou en la détruisant. Le **modèle de la machine guide implicitement** la technique apparemment "spontanée" ou "naturelle" de l'ablation d'organe. On peut dénier toute fonction à cette analogie dans le processus de l'invention scientifique et la réduire à une comparaison didactique dont, il est vrai, l'enseignement use et abuse. Pour le positivisme le progrès résulte essentiellement des "faits" bien observés et interprétés. Pour d'autres auteurs la conception cartésienne était un refus radical de l'**animisme** qui avait, à la Renaissance, "autorisé toutes les analogies : la terre par exemple est un vivant, elle a des entrailles, elle sent, elle engendre; le monde a une âme comme les plantes, comme les animaux, comme l'homme. L'analogie qui fondait la mécanique animale avait **pour effets de réduire le merveilleux, de nier la spontanéité du vivant, de garantir l'ambition d'une domination rationnelle du cours de la vie humaine**".³ Mais cette fonction critique, cette fonction de limitation et de réduction

l'ablation d'organe implique le modèle de la machine

(3) Canguilhem G. "Du singulier et de la singularité en épistémologie biologique" in *Etudes d'Histoire et de Philosophie des Sciences*. Paris Vrin. 1968 - 2ème ed augmentée 1983.

des analogies n'a pas conduit il est vrai à une fonction d'initiative dans le domaine de la recherche.

1.2. La fonction du coeur : utilisation d'une analogie technologique

La recherche méthodique d'analogies entre les machines construites par l'homme et le fonctionnement de l'organisme est un procédé explicitement utilisé par certains auteurs, mais dont l'efficacité inventive est restée faible.

modèle hydrodynamique

La principale découverte due W. Harvey, fut de comparer le coeur à une pompe. Cet auteur a bien apporté un exemple d'explication hydrodynamique globale d'une fonction de la vie qu'il est légitime de nommer rétroactivement modèle mécanique. L'analogie non pas des parties anatomiques mais des fonctions s'est révélée effectivement source de compréhension, d'invention, en un mot de progrès et de développement du savoir. Il est rationnel de construire en schéma ou en maquette ce genre de modèle pour fournir une explication, ou du moins rendre compte globalement d'une fonction d'un appareil tel que le coeur et les vaisseaux.

le cerveau n'est pas analogue à l'ordinateur

Ici la simple dissection suffit à préciser quelque peu l'analogie (valvules, etc...). Mais de nombreux organes observés dans les mêmes conditions n'offrent pas de ressemblance avec des objets techniques fabriqués par l'homme. Le cerveau est dans ce cas. Même observé au microscope après coloration et enregistrement de l'activité électrique, la comparaison du cerveau à un ordinateur reste une simple métaphore, elle n'a pas de valeur heuristique. Plus précisément il faudrait examiner si la création et la simulation sur ordinateurs de réseaux nommés "neuronaux" peut constituer une avancée dans la compréhension du cerveau dans la mesure où le nombre de neurones (10^{12}) et le nombre de synapses (10^{14}) est très largement supérieur au nombre de composants des ordinateurs actuels. Dans la mesure également où le cerveau ne fonctionne pas selon un programme séquentiel linéaire. Dans la mesure enfin où l'ordinateur ne peut actuellement rendre compte des propriétés de polyvalence et de vicariance fonctionnelle du cerveau. Nous reviendrons sur cette discussion, mais ce qui apparaît immédiatement c'est la fausse réversibilité de l'analogie. Renversant immédiatement un procédé de recherche scientifique consistant à chercher des modèles et des simulateurs très sophistiqués dans les ordinateurs, les promoteurs de l'informatique industrielle ont créé les expressions abusives "d'intelligence artificielle", "cerveau artificiel", "machine consciente",... dont la fonction est idéologique. Pourquoi s'opposer à l'envahissement des ordinateurs puisque notre cerveau est lui-même un ordinateur ? Et cette propagande idéologique a deux fins : prévenir ou désarmer l'opposition à l'extension d'un moyen de régulation automatisée des rapports

mais on peut renverser l'analogie à des fins idéologiques

sociaux ; dissimuler la présence de décideurs derrière l'anonymat de la machine.

1.3. La révolution chimique de Lavoisier

la physique fournit
des instruments

A côté des machines construites par l'homme, une autre source de modèles a été constituée par les "lois" de la physique et de la chimie. En fait, très peu de "lois" de la physique ont pu être directement prises comme modèles analogiques de certaines fonctions de l'organisme animal. On a bien cherché dans l'attraction newtonienne un modèle d'explication pour les phénomènes de sécrétion ou de contraction musculaire, mais sans succès ! La physique a surtout fourni à la physiologie des **instruments** d'observation ou d'expérimentation : microscope, baromètre, galvanomètre, stimulateurs, balance... plus que des modèles.

la chimie fournit
des analogies et
un modèle de méthode

En chimie c'est Lavoisier qui autorise un nouveau type de comparaison entre certaines fonctions de l'être vivant et certaines lois chimiques. De plus il utilise **une méthode de comparaison globale** que l'on peut nommer rétrospectivement méthode de la **boîte noire**. Il est possible d'avoir accès à une première explication d'une **fonction globale**, et ceci en l'absence de connaissances sur les fonctions élémentaires (le détail des processus métaboliques), et avec très peu de connaissances anatomiques. L'erreur sur le rôle des poumons n'est pas un obstacle à l'explication. La méthode de la **boîte noire** permet de considérer l'organisme comme un système dont il suffit d'examiner "la surface", c'est-à-dire les **entrées** et les **sorties** pour accéder à une compréhension globale par delà les structures et les processus élémentaires. La mesure des quantités de gaz et de chaleur fournies par un cobaye placé dans un calorimètre permettent l'**analogie** avec la combustion de carbone (ou d'un corps organique) dans une flamme. L'analogie est explicative, mais ne dit rien sur le lieu exact de cette combustion ni sur ses modalités exactes. L'adjectif "lente" ajouté au mot combustion marque cette limitation en disqualifiant la comparaison au moment où on risque de la pousser trop loin.

1.4. La fonction des mathématiques chez Mendel

On peut s'étonner du fait que Mendel ait pu accéder à une première connaissance des modalités de transmission de l'hérédité en l'absence totale de connaissances sur la forme des gènes, sur leur localisation, leur nature chimique, et la façon dont ils commandent la réalisation des caractères. Ici encore, selon F. Jacob ⁴, la méthode utilisée est celle de la "**boîte**

(4) Jacob F. *La logique du vivant*. Paris Gallimard. 1970.

noire". L'organisme y est considéré comme une boîte fermée contenant quantités de rouages fort complexes. Mais il n'est pas indispensable de les connaître, du moins ce n'est pas une condition préalable. On peut se contenter d'examiner la surface pour en déduire le contenu. Le caractère visible (le phénotype) est l'extrémité de chaînes de réactions qui le relie au gène.

Selon cette méthode d'analyse, le gène se présente comme une entité sans corps, sans épaisseur, sans substance, mais possédant deux propriétés empruntées aux mathématiques : la **discontinuité** et l'**indépendance** sur le plan combinatoire. Ces deux propriétés permettent de faire jouer au calcul des probabilités un rôle opératoire pour expliquer les modalités de transmission. L'**analogie** se fait terme à terme : les gènes (comme les boules de l'urne) sont tirés au sort lors de la formation des gamètes, chaque tirage étant **indépendant** des autres. La "loi" des grands nombres permet alors de prévoir certaines combinaisons explicatives des transmissions de gènes. Mais les probabilités apportent également un **modèle de déterminisme** : le déterminisme statistique.

Ni Lavoisier ni Mendel n'utilisent le terme de boîte noire qui semble ainsi une simple métaphore. Mais antérieurement certains physiologistes avaient posé le même problème de méthode avec une autre image qui a valeur d'**analogie**. En se mettant dans l'attitude de l'enquêteur policier ou de l'espion, comment peut-on espérer savoir ce qui se passe dans une maison sans entrer dedans. Il y a au moins deux méthodes : surveiller et contrôler les entrées et les sorties (fouiller dans les poubelles, disait Fontenelle en 1722, citant le chirurgien Méry), ou bien y introduire des espions, des indicateurs. Cette analogie a acquis la solidité d'un modèle depuis qu'elle a été théorisée sous le terme de **modèle à compartiment** et de **méthode des indicateurs**⁵.

Il y a donc chez Mendel un **modèle de méthode d'analyse globale**, un **modèle de causalité**, un **modèle explicatif** des modalités de transmission des gènes qui ne donne aucun renseignement sur leur localisation, leur nature chimique, leur mode de fonctionnement. Les mathématiques jouent ici deux rôles. Celui d'outil d'analyse, d'**instrument** pour opérer au sens chirurgical du terme des distinctions, pour séparer ce qui est confondu. C'est ici la "loi de **séparation des allèles**" (spalting dans le texte original) traduit de manière regrettable par

(5) Article Physiologie in Encycl. Universalis. 1971
 Sur les modèles à compartiments, cf. aussi :
 Atkins G.L. **Modèles à compartiments multiples pour les systèmes biologiques**. Gauthier Villars (trad 1969). 1973
 Jacques J.A. **Compartmental analysis in Biology and Medicine**. Amsterdam. Elsevier. 1972.

la méthode de la
boîte noire

les probabilités
fournissent aussi
un modèle de dé-
terminisme

les mathématt-
ques sont des ins-
truments et/ou
des modèles for-
malisés

le terme de "ségrégation". Celui de modèle au sens de construction formelle entraînant un **détour** par rapport au réel. Au terme de cette élaboration formelle le calcul des **probabilités** permet de simuler la marche des gènes et de prévoir des conséquences observables. Celles-ci doivent rendre compte des résultats expérimentaux obtenus avec les techniques d'hybridation.

1.5. Claude Bernard et la théorie cellulaire

Claude Bernard est particulièrement attentif au fait que l'organisme constitue une totalité organisée. Toute tentative d'intervention par vivisection risque donc de créer un artéfact. Pour concevoir théoriquement une étude expérimentale analytique de l'organisme grâce à des sections et des ablations il faut plusieurs concepts, l'un qu'il a inventé (le milieu intérieur), l'autre qu'il a importé (la composition cellulaire des êtres vivants), le troisième qu'il a pressenti (la régulation). Pour désigner l'organisme d'un pluricellulaire Claude Bernard et d'autres auteurs utilisent les termes de **société** ou de **république** de cellules. Il ne s'agit pas d'une simple métaphore, mais d'un modèle tout à fait différent du modèle technologique qui permet de comprendre les fonctions organiques par un changement d'échelle, et de concevoir la possibilité d'une étude analytique. **Ce modèle est économique et politique.** La division du travail est la loi de l'organisme comme de la société. Les cellules sont les unités fonctionnelles virtuellement autonomes. L'organisme complexe est constitué de la réunion de ces unités élémentaires, il assure les conditions de leur vie et la coordination de leurs fonctions. Les systèmes circulatoires, respiratoires, nerveux, etc... sont au service des cellules. Il s'agit pour ces auteurs d'une société de type libéral ! Dans un modèle technologique, l'organisme est constitué par l'ajustement strict de pièces élémentaires qu'il est donc discutable de séparer ou de retirer. Avec ce modèle, l'organisme est un ensemble d'individus dont l'action est coordonnée. Il est possible de séparer les organes car on peut concevoir une certaine autonomie aux cellules. Il est concevable de les étudier isolément in vitro. Il est même concevable de les cultiver isolément des cellules. Restera ensuite à étudier les mécanismes permettant de penser l'intégration du fonctionnement.

Bien évidemment ce modèle économique n'est qu'un moment de la pensée scientifique. On a d'ailleurs quelque difficulté à concevoir actuellement qu'il ait eu une utilité autre que métaphorique. En fait s'il n'a pas guidé concrètement des réalisations expérimentales, il les a **rendues possibles** en contribuant à détronner le modèle technologique. L'organisme n'est pas une société même libérale ! Mais le **modèle contribue à nous rendre étrangères** les premières analogies naïves entre l'organisme et la technologie humaine.

le modèle économique et politique de la société

détrône le modèle technologique et ses naïvetés

1.6. Le modèle du langage

Lorsque Sir A. Garrod décrit pour la première fois une maladie du métabolisme due au blocage des réactions chimiques à un stade intermédiaire des processus, il invente en 1909 le terme d'**erreur innée de métabolisme**. On pourrait penser que le terme d'**erreur** utilisé pour des erreurs biochimiques héréditaires n'est qu'une simple **métaphore**, inutile ou même dangereuse. Commettre une erreur implique pour un homme de porter un jugement sur le vrai et le faux. Le scientifique ne fait-il pas la confusion anthropomorphique consistant à prêter aux gènes ou aux enzymes des pensées humaines ? Les enzymes savent ce qu'elles doivent normalement faire, et à certains moments se trompent volontairement ou non. A l'erreur est lié le sentiment d'une faute. Quand on parle d'erreur de la nature, on pense plus volontiers aux monstres. Mais ici il s'agit de maladies ou d'anomalies, et de maladies bien particulières.

le terme d'erreur
semble
métaphorique

Désormais les concepts fondamentaux rendant compte de la chimie des acides aminés, des macromolécules et de leur synthèse sont empruntés à la théorie de l'information. Dans la mesure où les structures spatiales à trois dimensions peuvent se comprendre à partir des structures simplement **linéaires**, et que la synthèse de ces molécules ne nécessite donc que des matrices elles-mêmes linéaires, comme les phrases d'un texte, il est possible d'utiliser les termes de message, de code, de transcription, de traduction, d'ordre, d'erreur,... comme des **analogies solides**. Le négatif de l'ordre, c'est la possibilité d'une interversion, la substitution d'un arrangement à un autre comme le ferait un copiste (ou une dactylo). La théorie de l'information est un modèle pour la chimie des macromolécules. Elle est source de questions, d'interventions, de progrès.

mais la théorie de
l'information four-
nit des analogies
solides

Mais ici encore il est aisé de déceler et de dénoncer l'abus de l'emploi de certaines analogies, leur transformation en analogies didactiques et idéologiques. Le terme de **programme génétique** en est un exemple. Il est actuellement supposé rendre compte de tout, c'est-à-dire à la fois de l'organisation de la "mémoire" génétique (comme les mémoires de l'ordinateur) et des modes de "commande" du réseau des réactions chimiques. Effet en retour de l'industrie informatique, mais aussi d'une vision "centralisatrice" des systèmes de décision. L'introduction dans la recherche scientifique d'un nouveau modèle, celui des **automates probabilistes en réseau** le fera mieux comprendre.

1.7. Vers une biologie théorique

L'existence actuelle ou dans un proche avenir d'une biologie théorique c'est-à-dire mathématisée, comme il existe une physique théorique, peut sembler non pas tant utopique que totalement inadéquate. Qu'on comprenne bien, il existe des domaines de la recherche, par exemple l'étude expérimentale

une formalisation
mathématique,
poursuivie pour
elle-même

des régulations, qui peuvent être mis "en forme mathématique", c'est-à-dire que les relations entre les différents paramètres peuvent être formalisées et décrites avec des équations mathématiques. Mais cette formalisation mathématique ne devient pas un instrument spécifique de la recherche c'est-à-dire que le modèle une fois construit, ne donne pas lieu à un travail théorique d'affinement poursuivi pour lui-même comme si on avait affaire à la réalité.

Ce travail existe en génétique formelle et en génétique des populations, mais il s'agit d'un cas assez particulier puisque l'on ne modélise pas une **fonction physiologique** dans un **organisme entier**, mais la transmission des gènes dans une population.

Cette biologie théorique est peut-être née en 1970 à la suite des travaux de S. Kauffman ⁶. Nous emprunterons à H. Atlan deux exemples : la mise au point et l'utilisation du formalisme de la thermodynamique en réseaux d'une part, les réseaux d'automates probabilistes d'autre part.

- Le métabolisme cellulaire et la thermodynamique en réseaux

le formalisme de
la thermodynamique
en réseaux ?

Une très grande partie des réactions chimiques du métabolisme cellulaire est connu. On peut ainsi **décrire** une suite de réactions chimiques à l'aide d'une suite d'équations. Mais dans l'organisme ces réactions **sont couplées**, c'est-à-dire que le produit final de l'une sert de produit initial dans une autre. On peut alors adresser une **carte métabolique** formant un **réseau**. Il est possible de décrire quantitativement la cinétique chimique de ces réactions considérées isolément in vitro, d'écrire les équations qui en décrivent le déroulement et les résoudre. Mais in vitro le réseau est trop complexe et il devient impossible de répondre à la question pourtant élémentaire : "si l'on change la concentration de tel produit, quel (s) changement (s) va-t-on pouvoir prévoir ?" La synthèse d'une protéine met en jeu trente-deux variables reliées par dix-sept équations, et ceci au prix de plusieurs simplifications. Les ordinateurs actuels ne permettent pas de résoudre ce système d'équations différentielles autrement que point par point.

(6) Kauffman S. "Behavior of randomly constructed genetics nets" in *Towards a theoretical biology*. C.H. Waddington éd. Edinbough Univ. Press. vol 3 p. 18-37. 1970

C'est pour résoudre ce genre de problème qu'a été mis au point, à l'intersection entre plusieurs disciplines, ce qu'on nomme "le formalisme de la thermodynamique en réseaux". Le formalisme utilisé en thermodynamique non équilibre a servi de point de départ car les variables utilisées sont des **variables dynamiques** et non des variables d'état comme en thermodynamique classique ⁷. Ces variables sont :

- un courant,
- une force responsable de ce courant.

Ce type de description est valable pour plusieurs domaines a priori fort différents : en **électricité**, c'est bien connu, on aura le courant et la différence de potentiel, en **mécanique des fluides** le courant de volume et la pression, en **diffusion** le courant de molécules et la différence de potentiel chimique. Mais une réaction chimique pourra aussi être décrite comme composée d'un courant (dans l'espace des réactions) qui sera la vitesse de réaction, et d'une force associée, l'affinité chimique.

Les sciences de l'ingénieur décrivent des réseaux électriques dont les éléments sont les courants et les forces. Ces réseaux sont constitués par des résistances (R), des capacités (C), et des self induction (L). Mais ces réseaux ont une généralité beaucoup plus grande :

- les éléments résistifs sont des éléments où l'énergie se dissipe,
- les éléments capacitifs stockent l'énergie sous forme potentielle,
- les éléments de self induction stockent l'énergie sous forme cinétique.

Ces trois types de relation dite "constitutive" entre le courant et la force peuvent s'exprimer par des équations mathématiques.

Le modèle peut donc ici prendre trois formes :

- un formalisme mathématique,
- ou bien une **forme concrète** qui lui est équivalente : un réseau électrique comprenant des capacités, des résistances et des self induction. Ce réseau peut être **réellement fabriqué** et donner lieu ainsi à des mesures concrètes, ou bien représenté par diverses sortes de graphiques, en particulier les "graphes de liaison".

Les caractéristiques du modèle sont ici différentes. Il ne s'agit pas de modèle analogique. Si l'on parle de **capacité chimique**

le modèle peut prendre la forme
 - d'un formalisme mathématique
 - d'une réalisation concrète
 - d'une représentation graphique

(7) Atlan H. "Les modèles dynamiques en réseaux et les sources de l'information en Biologie" in **Séminaires Interdisciplinaires du Collège de France**, Paris Maloine, 1976

Les cahiers S.T.S. (Science, Technologie Société) n 9-10 contiennent sous le titre "Jeux de réseaux" un grand nombre d'articles sur ce thème. Ed du CNRS Paris-1986.

par exemple, comme on parle de capacité électrique, c'est parce que la fonction partielle est la même. De même on parlera de **différence de potentiel chimique** soit pour la même substance entre deux points ou de part et d'autre d'une membrane, soit entre des substances différentes susceptibles de réagir chimiquement. Pour utiliser le vocabulaire de l'anatomie comparée nous dirons qu'il y a **homologie** de fonctions partielles.

la comparaison maintenue au niveau des homologues est réversible

En ce sens, la comparaison entre les réseaux électriques et chimiques est parfaitement **réversible** si l'on se limite aux fonctions considérées. Si initialement le point de départ de la comparaison réside dans telle ou telle discipline, ceci n'est dû qu'à l'état d'avancement de cette discipline, à un moment donné par rapport aux autres. Il existe une structure commune. Même si on peut donner une représentation concrète du modèle, dans le domaine électrique, il **ne représente pas la chimie**. Le modèle n'est rien d'autre qu'une série d'expressions mathématiques, mais écrites selon un formalisme unifié.

• Les réseaux d'automates probabilistes

Pour rester dans le domaine des réseaux chimiques, à l'intérieur d'une cellule, on peut noter plusieurs complications. En dehors du nombre, ce réseau a une structure variable. En effet des membranes peuvent apparaître, disparaître. De même certains corps chimiques apparaissent ou disparaissent. Ce sont donc des **connexions du réseau** qui varient.

un modèle mixte déterministe et probabiliste

La deuxième question concerne le type de programme qui doit être contenu dans la cellule pour **générer** ce réseau entier et ensuite le "commander", le moduler selon les besoins. La conception d'un programme analogue à ceux des ordinateurs, constitué d'une suite d'algorithmes déterminant chaque étape, se heurte au grand nombre. Ce programme devrait contenir un trop grand nombre d'informations.

Certains auteurs proposent donc de mélanger des procédures déterministes et des procédures probabilistes. On peut affecter à l'existence de connexions ou d'éléments des probabilités différentes. Si l'on ne considère que la présence (probabilité = 1) et l'absence (probabilité = 0), on pourra utiliser l'algèbre de Boole. De tels modèles sont nommés réseaux d'automates probabilistes, et dans le cas particulier réseaux d'automates booléens. Sans entrer dans le détail de tels modèles, de ce que l'on gagne et de ce que l'on perd en les utilisant, on peut noter plusieurs remarques.

- **L'information génétique** n'est pas nécessairement organisée en un **programme linéaire** déterministe comme un ordinateur. H. Atlan fait remarquer que si, dans les années soixante, au moment des principales découvertes de biologie moléculaire, la théorie des automates avait été plus avancée, on parlerait

moins de "programme" et plus certainement de réseaux génétiques d'automates probabilistes.⁸

- La théorie des réseaux d'automates concerne plusieurs domaines de la biologie : construction des réseaux cellulaires au cours de l'embryogénèse, création des réseaux neuronaux et synaptiques, fonctionnement du réseau des anticorps selon la théorie de N. Jerne, etc... Dans toutes ces situations il s'agit de **simuler** des phénomènes biologiques hautement intégrés mais qui mettent en jeu l'interaction de millions d'éléments. L'organisation fonctionnelle des neurones, la dynamique de la réponse des anticorps sont, dans leur phase ultime, très **précises**. Mais on ne conçoit pas qu'elle soit entièrement déterministe, ou du moins d'utilisation du hasard dans la construction d'algorithmes permet de réduire cette complexité considérable. Reste à comprendre comment ce hasard peut **créer de l'ordre**.

- Il apparaît ainsi une recherche sur les différents types d'automates (automates dits "cellulaires", automates booléens, automates à seuils) qui semble **se prendre elle-même pour objet**, en attendant de retourner à l'observation expérimentale. Le temps n'est peut-être pas éloigné où l'on décrira le réseau trophique d'un écosystème non plus comme "pyramide", mais comme "un fractal" sur le modèle de ceux générés par certains automates cellulaires.

2. PROPRIETES DES MODELES ANALOGIQUES ET FORMALISES

2.1. Principales propriétés

Dans les exemples précédents on voit une physiologie animale vivisectionniste qui devient mathématicienne. L'explication des fonctions utilise d'abord la **réduction analogique**. Il s'y ajoute la **déduction formalisée** dans certains cas au moins. Déduction formalisée signifie que les rapports entre certains éléments constitutifs de l'organisme sont établis dans un langage de type mathématique (définitions, axiomes, règles de

la théorie des automates, pour réduire la complexité des millions d'interactions

le modèle analogique suscite l'assimilation

(8) Atlan H. "Création de signification dans des réseaux d'automates" in **Cahiers STS** cités précédemment.
 Sur les automates cf. :
 Atkins P.W. **Chaleur et désordre**. Paris. Belin. Collection Pour la science (trad 1984) 1987
 Dewdney A. "Les automates cellulaires" **Pour la Science** n° 94 Août 1985 p. 11-15, ainsi que beaucoup de "récréations informatiques" du même auteur.

syntaxe,...) permettant de déduire certaines conséquences observables.

Les analogies sont empruntées très librement aux diverses disciplines scientifiques, y compris les autres domaines de la Biologie, ainsi qu'à la technologie humaine. Ces analogies **rendent compte** de certaines **fonctions partielles** de l'organisme, et dans certains cas les **expliquent**. Elles peuvent jouer simplement un rôle critique vis à vis de certaines représentations, ou bien guider l'expérimentation, éventuellement prévoir des conséquences observables.

Les modèles formalisés, qu'ils se présentent sous forme d'une série d'expressions mathématiques ou sous la forme équivalente d'un modèle concret réellement construit ou simplement représenté graphiquement, créent une **distance** par rapport à l'objet biologique à expliquer. L'analogie risque de renforcer la tentation d'une assimilation naïve de l'objet biologique à son analogue. Le formalisme contribue à nous **rendre étranges** et **étrangers** les objets biologiques de l'observation immédiate. Ce sentiment de détour, de construction artificielle peut contribuer à faire observer l'être vivant avec un regard neuf, en détruisant des fausses évidences.

Analogiques ou formels, les modèles ne contribuent à expliquer que des **fonctions** (fonctions globales, fonctions élémentaires partielles). Les modèles ne concernent que rarement les **structures**, ou les **relations structure/fonction** à l'échelle de l'organisme du moins. Au niveau moléculaire le problème se présente différemment, nous y reviendrons. Il faut souligner ce point car tout modèle a tendance à se présenter comme une explication totale, définitive. Dans les exemples précédents, nous avons vu que les analogies se succèdent et se critiquent les unes les autres. Certaines doivent être modifiées ou remplacées quand elles ont perdu leur pouvoir heuristique, comme par exemple "le programme génétique".

Le modèle ne donne pas de lui-même les **limites** de son utilisation. Mais surtout le modèle ne donne pas de lui-même les **critères de validité** de l'analogie ou de la formalisation proposée. Analogies et modèles ne se présentent pas d'eux-mêmes au chercheur. Ils sont choisis en fonction d'un cadre théorique des représentations, des paradigmes d'une époque. Il est aisé de citer des analogies stériles, sources d'erreurs ou d'obstacles à la compréhension, mais il n'est pas aisé de définir des critères permettant de **dire a priori** que l'analogie sera stérile. Il existe des mathématisations inappropriées, et un outillage mathématique sophistiqué n'a jamais réussi à donner une **forme**⁹ à une "doctrine informe", ou à une idéologie. Les ten-

le modèle formalisé crée la distance

le modèle ne donne pas les critères de sa validité

(9) **La mathématisation des doctrines informes.** Actes du colloque d'histoire des Sciences. Paris Hermann. 1972.

Il y a des formalisations inappropriées

tatives de Francis Galton pour mathématiser les relations d'hérédité, à l'époque de Mendel, n'ont pas abouti dans le domaine de l'hérédité. La "loi de l'hérédité ancestrale" a disparu. Par contre grâce à lui les mathématiques statistiques ont progressé. Mais qui aurait pu décider *a priori* que les travaux de Galton seraient stériles ? Quant aux thèses idéologiques auxquelles Galton a donné son appui, elles étaient antérieures à ses travaux et elles lui ont largement survécu.

l'utilisation idéologique des analogies...

Enfin il est bien difficile d'éviter que l'analogie qui a une efficacité heuristique dans le domaine scientifique n'en tire en retour une efficacité idéologique si on l'utilise dans l'autre sens. Du cerveau à l'ordinateur et retour. De la société aux systèmes de régulation biologiques et retour. Ce pouvoir idéologique diminue quand on importe, non pas des modèles analogiques d'un champ dans un autre, mais des structures mathématiques. Ou plus exactement quand on crée une nouvelle classe d'objets scientifiques qui perdent les caractères spécifiques à leur champ d'origine pour ne retenir que les structures communes. Mais ceci est actuellement rare en Biologie.

Les quelques remarques précédentes font comprendre qu'il est difficile de parler d'une **méthode** des modèles. Une méthode c'est-à-dire un ensemble de procédés et de règles pouvant guider *a priori* l'intervention scientifique. De même que pour la "soi-disant méthode expérimentale" décrite et codifiée par certains auteurs, la codification d'une méthode des modèles relève d'un discours *a posteriori*.

Il y a plusieurs modèles d'expérimentation

Mais il existe un autre type de critique plus radicale contre non seulement l'existence d'une méthode des modèles, mais contre la recherche de tout type de modèle pour l'invention et le progrès scientifique. Pour ces auteurs les physiologistes ont toujours recherché occasionnellement d'abord, puis de manière systématique à partir du XIX^e siècle, tous les **instruments et appareils** que les sciences physico-chimiques étaient susceptibles de leur fournir pour la détection, l'observation et la mesure des phénomènes. Ce sont alors ces auxiliaires et ces délégués techniques qui fournissent d'eux-mêmes les faits à observer et les hypothèses sur la nature des fonctions physiologiques étudiées. On dit alors, et non par simple métaphore, que l'instrument, le scalpel par exemple, "questionne" l'être vivant. Mais a-t-on déjà entendu un scalpel faire une autocritique ? En refusant le fait que le physiologiste puisse également emprunter aux sciences physico-chimiques des idées ou des hypothèses explicatives sous forme de modèles analogiques ou formalisés, ces auteurs, partisans fervents de "la méthode expérimentale", oublient qu'ils utilisent un **modèle de méthode** expérimentale analytique directement calquée sur le modèle des sciences physiques du XIX^e siècle. Et ce procédé a donc son domaine de validité et ses limites d'emploi. Il existe d'**autres modèles** de méthode scientifique y compris dans les sciences physiques contemporaines.

Convenons donc que le concept de message nerveux ne dérive pas directement de l'observation des "trains" de potentiels d'actions circulant dans les nerfs révélés par les outils sophistiqués que l'on connaît. Le concept de codage provient d'ailleurs, même si son importation a été facilitée par le fait que le courant électrique a historiquement d'abord servi au transport de messages et non d'énergie (télégraphie).

2.2. Hésitations sur les définitions

Le terme de modèle mathématique a, en Biologie, un statut très ambigu et variable selon les auteurs. Si on examine les traités concernant la dynamique des populations ou les divers articles qui en parlent, le terme de modèle est uniquement appliqué à la description de **formules mathématiques**. De même, dans le traité de neurophysiologie fonctionnelle de P. Buser et M. Imbert,¹⁰ le terme de modèle mathématique est inapproprié car, dans le cas des mathématiques, il ne s'agit pas d'analogie. Selon lui l'expression est incorrecte et simplement consacrée par l'usage. Il ne s'agit pas ici de trancher la question, mais plutôt de noter que l'on retrouve la même inversion des définitions à l'intérieur des situations où l'on utilise l'analogie comme mode d'explication. Seront alors nommés "modèles" les comparaisons dans les quelles on peut parler non seulement d'analogie, mais plutôt d'**homologie** de fonction. On dira par exemple que la souris constitue un modèle pour l'étude de la génétique humaine, soit au contraire on privilégiera les situations dans lesquelles le **modèle simule** la fonction, mais avec des procédés qui apparaissent de manière évidente comme différents de ceux utilisés par les êtres vivants. Un ensemble de résistances électriques, de diodes, de capacités peut tenter de simuler le fonctionnement d'un réseau de neurones, tout aussi bien qu'un réseau de réactions chimiques, ou les caractéristiques d'une nappe phréatique.

On trouve à l'intérieur même de l'emploi des modèles mathématiques une autre hésitation. Ainsi Antoine Danchin¹¹ précise que son modèle du système nerveux est construit suivant la méthode axiomatique, c'est-à-dire que la définition et l'étude du modèle mathématique sont **soigneusement distingués** de sa signification biologique. Ainsi la rigueur et la cohérence interne du modèle mathématique ne peuvent être affectés par la pensée biologique, tandis que les problèmes posés par la biologie ne peuvent être déformés par la rigidité ou la schématis-

le terme de modèle mathématique est-il inapproprié ?

le modèle mathématique a sa rigueur et sa cohérence propre

(10) Buser P., Imbert M. *Neurophysiologie fonctionnelle*. Paris. Hermann. Tome I, 1975. Tome IV, "La vision", 1987, p. 426-430.

(11) Danchin A. "L'inné et l'acquis : une théorie sélective de l'apprentissage". *La recherche* n° 42, février 1974, p. 184-187

sation grossière du modèle. Ce sont des énoncés particuliers appelés **interprétations** qui permettent de coupler la biologie à la formalisation mathématique. Selon l'auteur cette méthode est **totale**ment opposée à la méthode usuelle qui consiste à exhiber un objet mathématique dont on décrit les propriétés en termes pseudo-biologiques pour ensuite **assimiler**, par un **raisonnement analogique**, le modèle et la réalité expérimentale.

une double incertitude sur les définitions

Restent enfin les situations dans lesquelles les mathématiques jouent un rôle d'instrument, comme le manomètre pour le physiologiste, et non pas le rôle de modèle explicatif.

Cette hésitation dans les définitions montre à quel point il peut être difficile de s'entendre et relève d'une **double incertitude** : incertitude sur le statut épistémologique des modèles, incertitude sur le sens d'une évolution possible des types de modèles utilisés en Biologie :

lutter contre le positivisme

* **La prise de conscience épistémologique**, relativement récente, du fait que le scientifique "construit son objet d'étude", l'abandon de l'idée qu'il explore un "donné", un "domaine qui préexiste", et "découvre" ainsi la réalité, a certainement conduit à privilégier parmi les caractéristiques des modèles l'aspect construit, l'aspect de représentation, la distance par rapport au réel. Il s'agit vraisemblablement ici d'un effet de balancier. Pour lutter contre le positivisme de la première position on a pris le contre-pied, mais cela ne suffit pas. Après avoir pensé que la science atteignait, grâce à une procédure précise (la méthode expérimentale), les "lois" de la vie qui en constituent la vérité éternelle et universelle, il ne s'agit pas de concevoir le travail du scientifique comme uniquement partiel, fragmentaire, provisoire, et constitué de détours et d'artifices. Il faut une véritable critique du positivisme et on ne l'obtient pas à si peu de frais.

rechercher des formalisations

* **Quant à l'évolution des types de modèle**, on a longtemps pensé, à la suite de Claude Bernard en particulier, que les mathématiques ne seraient pas utilisables dans l'analyse du vivant. La description de mécanismes d'**autorégulation** internes a également été considérée comme un obstacle à la recherche de modèles mécaniques ou formalisés applicables aux êtres vivants. Les seuls **automates** construits par l'homme ont longtemps été d'un très grand simplisme ou d'une grande naïveté. Sans remonter à Vaucanson, la tortue de A. Ducrocq reste éloignée du comportement d'un être vivant. Cependant on sait désormais, à la suite des travaux de L. von Bertalanffy que la modélisation peut être appliquée à l'étude des organismes parce qu'ils présentent les propriétés générales d'un **système**. L'évolution des types des modèles consiste désormais, depuis l'ère de la Cybernétique et chaque fois que c'est possible, à rechercher des correspondances fonctionnelles au sens fort du terme, au sens mathématique, entre l'objet biologique et le modèle. Dans l'un des exemples précédents la correspondance entre un réseau électrique du type RLC et

un réseau nerveux tient au fait que l'on peut décrire ces deux situations grâce à des variables dynamiques homologues : un courant et une force. Le modèle ne prouve pas que l'activité des nerfs soit de nature électrique, mais que certaines des fonctions partielles ont une structure formalisables de manière homologue.

3. EXPERIMENTATION ANALYTIQUE DE TYPE CLASSIQUE ET SES LIMITES

Avant de décrire les divers types de modélisation il est utile de revenir sur les caractéristiques de l'expérimentation analytique de type classique. On oppose en effet parfois modélisation et expérimentation faute de préciser exactement le sens de ces termes, laissant ainsi supposer que l'invention ou l'importation d'un modèle se substituerait à la création de variations à l'aide d'artifices techniques. Il est fréquent de réduire l'expérimentation à la mise en oeuvre de techniques de variation et de production de "faits" à observer. Il est fréquent également de réduire la modélisation au statut de propositions théoriques visant seulement à expliquer ou rendre compte des "faits" expérimentaux, sans en guider la recherche. Mais "expérimental" signifie la possibilité de créer des variations déterminées et d'observer des variations consécutives en fonction d'hypothèses théoriques. Les modalités de création de ces variations peuvent être très diverses. Elles sont logtemps restées "analytiques", (on dirait encore "vivisectionnistes" en physiologie animale). Certains modèles peuvent guider une autre façon de faire varier les paramètres. L'utilisation d'un modèle à compartiment permet de désigner, une "boîte noire" que précisément on n'ouvre pas (on n'analyse pas directement), mais dont on va désigner observer et faire varier les entrées et les sorties. Ce modèle guide également la technique des indicateurs. De même dans l'étude de la dynamique des populations le modèle guide les techniques d'observation ou d'intervention sur cette population.

comparer
expérimentation
analytique
et modélisation

L'expérimentation analytique de type classique se propose de créer des variations dans des conditions bien déterminées qui impliquent, sans toujours le rappeler explicitement, plusieurs suppositions concernant l'objet d'étude. En effet le modèle implicite est celui de la Physique "classique" :

- une variation étant créée, toutes les autres variables connues ou non sont supposées indépendantes. On peut donc séparer les effets des différentes variables en fixant toutes les autres. (cf. l'expression "toutes choses égales d'ailleurs"). Autrement dit l'ensemble des variables ne forme pas un système d'éléments interdépendants.
- la variation est supposée ne pas endommager ou détruire l'objet d'étude.

plusieurs suppositions concernant l'objet biologique

- les conditions initiales sont supposées répétables
- l'objet d'étude est supposé totalement contraint par l'extérieur, autrement dit il n'a pas d'autonomie, pas de variation spontanée, pas de mécanisme d'autorégulation interne.

Toutes ces conditions ne sont que rarement remplies en Biologie et la méthode est donc souvent inadéquate. Ces limitations conduisent à la recherche, dans l'étude des objets biologiques, de méthodes adaptées et qui ne soient pas directement importées de la physique.

4. TROIS TYPES DE MODELES

réduire la complexité créée par le grand nombre sans simplifier

En dehors des problèmes classiques de classification il a souvent été utile d'inventer ou d'importer un modèle analogique ou formel dans trois types de situations qui apparaissent a priori comme fort différentes et dans lesquelles la méthode analytique est impuissante :

- quand on ne peut réduire directement la complexité créée par le grand nombre (population animale, réseaux de cellules, "pools" de gènes,...) :

analyser sans séparer les parties

- quand on se heurte à des totalités non directement décomposables sans destruction du phénomène, par exemple quand il est impossible de séparer par vivisection un organe d'un organisme sans modifier considérablement ou tuer l'un et l'autre ;

se représenter le non visible

- quand on doit se constituer une représentation d'une structure fonctionnelle non directement observable (par exemple se constituer une représentation des membranes biologiques qui échappent au pouvoir séparateur des microscopes actuels).

Dans les trois cas on doit rechercher des méthodes substitutives de l'analyse directe pour :

- approcher la complexité créée par le grand nombre, par des procédés d'approximation, faisant souvent intervenir des procédures aléatoires, et qui ne sont pas nécessairement des simplifications,

- analyser sans séparer les parties, sans les isoler,
- se représenter le non directement visible.

On pourrait nommer ces divers types de modélisation des sciences de la complexité, mais il reste à savoir si les divers sens du mot complexité ont quelque chose en commun. Par ailleurs distinguer trois types n'implique pas que l'on doive les séparer. Au niveau moléculaire en particulier, un même modèle tel le modèle allostérique peut être dit modèle au double sens de représentation schématique et de description mathématique. Dans le travail scientifique enfin, méthode analytique et modélisation se combinent de manière étroite.

4.1. Réduire la complexité créée par le grand nombre

On peut distinguer ici deux situations différentes :

- La situation est analysable, mais trop complexe

La situation est analysable c'est-à-dire que l'on peut parfaitement désigner les paramètres qui interviennent, par exemple le nombre de réactions chimiques du métabolisme d'un être vivant, le nombre de gènes entrant dans la détermination d'un caractère phénotypique. Mais le grand nombre crée une situation trop complexe, c'est-à-dire impossible à calculer par exemple avec les machines actuelles.

L'exemple du métabolisme cellulaire a déjà été développé. On peut donc réduire la complexité de la cinétique du métabolisme grâce au langage de la thermodynamique en réseau.

En génétique classique la transmission d'un caractère donné est supposée dépendre de un, deux ou plusieurs couples allèles (A,a). Au prix de certaines hypothèses il est possible de prévoir les cas possibles et de calculer leur probabilité a priori. Il suffit de développer le polynôme $(A+a)^n$. Le calcul à la main devient vite très long. Même avec l'aide d'un ordinateur le calcul devient très difficile lorsque n est grand. Comme dans le cas précédent c'est la multiplication du nombre de situations qui crée la complexité. Les mathématiciens proposent une méthode par approximation qui est ici le calcul à l'aide de la loi de Gauss qui constitue une approximation de la loi binomiale suffisamment correcte quand n est supérieur à 10 et les probabilités de A et a voisines de 0,5. Et approximation ne signifie pas simplification.

- L'analyse fine individuelle est inappropriée

Dans d'autres situations l'analyse fine individuelle est actuellement impossible, et cette difficulté vient se superposer au grand nombre. C'est ainsi le cas de la dynamique des populations animales surtout si leur mode de vie ne permet pas l'observation directe.

Mais le modèle explicatif proposé guide lui-même l'observation dans une autre direction. En intégrant des mécanismes probabilistes aux mécanismes déterministes il rend le suivi individuel des éléments d'une population non seulement inutile mais inadéquat. Le hasard n'est plus ici un instrument d'analyse comme dans le cas précédent, mais un modèle explicatif. Qu'on nous comprenne bien, si les individus d'une population ne sont pas directement visibles (animaux nocturnes, animaux vivant dans un terrier, en milieu aquatique....) il est possible d'imaginer des méthodes d'observation indirectes telles que la capture par piégeage, l'utilisation d'indicateurs, ou bien, en combinant les deux, le marquage d'in-

une approximation n'est pas une simplification

le hasard comme instrument d'analyse et comme modèle de déterminisme

dividus capturés, relâchés et recapturés. Il faut ajouter à ces techniques une théorie de l'échantillonnage précisant dans quelle mesure l'échantillon est supposé représentatif, autrement dit est le modèle de la population entière inaccessible. La complexité viendrait alors du nombre et de l'impossibilité d'observer directement ¹².

Il est inutile de suivre le comportement de chaque individu

Mais la complexité vient surtout d'une autre conception du type de déterminisme qui régit la dynamique de la population. Même si l'on pouvait suivre chaque individu et son évolution on serait face à une multitude d'événements allant dans des sens variés et éventuellement contradictoires. La prise en compte fine de toutes ces fluctuations risque de brouiller l'observation et la compréhension de la dynamique réelle. Certaines régularités dans la dynamique des populations n'apparaissent que si l'on s'occupe de grands nombres. Le comportement des individus devient sans intérêt parce que l'on s'occupe de **grands nombres**. L'introduction du concept de fluctuations aléatoires, le calcul des probabilités permettent alors de réduire cette complexité en adoptant une attitude qui, selon François Jacob ¹³, est identique à celle adoptée en thermodynamique statistique par Gibbs et Boltzmann.

L'utilisation d'automates probabilistes décrite précédemment présente les mêmes propriétés. Ces modèles permettent de réduire la complexité due au très grand nombre et au fait que l'observation n'est pas directement possible. Mais ils introduisent surtout au coeur de l'explication des procédures probabilistes qui interviennent à un certain moment au moins du fonctionnement biologique.

4.2. Analyser sans séparer des totalités non décomposables

Un autre type de difficulté survient quand on aborde la physiologie d'un organisme entier, particulièrement en physiologie animale. Plusieurs suppositions de la méthode expérimentale analytique au sens strict, décrite précédemment, deviennent inadéquates :

- plusieurs variables, éventuellement désignables et connues, sont impossibles à fixer tels les changements au cours du temps, le développement, le vieillissement, la mémoire immu-

(12) Dajoz R. *Dynamique des populations animales*. Masson 1974
 Le Berre JR *Ecologie. Dynamique des populations animales*. Université Paris Sud. Orsay. (polycopié) 1976. p. 119, le paragraphe "Modèles mathématiques appliqués à la dynamique des populations".
 Tubiana M. *La cinétique des proliférations cellulaires*. Paris INSERM 1972.

(13) Jacob F., op. cité note 4.

nologique ;

- ainsi la réversibilité des phénomènes n'est pas réalisable sur le même organisme ;

- les conditions initiales ne sont pas constantes à cause de la variabilité individuelle ou des variations interspécifiques, si l'on compare des animaux d'espèces différentes ;

- l'organisme forme un système, les variables ne sont pas indépendantes les unes des autres, et de plus il intervient des phénomènes de seuil, des facteurs limitants, des variations en retour (feed back), des disparitions, des synthèses ;

- certaines variations sont stressantes ou léthales ;

- un être vivant peut anticiper (après apprentissage) sur les variations à créer ;

- certaines variations sont impossibles à créer pour des raisons techniques, mais aussi pour des raisons morales.

Chaque difficulté peut être considérée comme un obstacle à surmonter et elle nécessite l'invention de moyens ou de procédés appropriés dont certains sont actuellement nommés **modèles**.

La complexité vient ici du fait que l'organisme forme un système. La méthode des modèles doit permettre de **comparer directement des totalités** sans en isoler des parties.

• Modèles à compartiments et méthode des indicateurs

Un premier ensemble de procédés déjà évoqué dans les exemples peut se résumer par des termes de modèle à compartiment et méthode des indicateurs ¹⁴.

- En considérant l'organisme comme boîte noire, ou en délimitant à l'intérieur de celui-ci plusieurs "compartiments", il est possible de définir des "entrées" et des "sorties", de les observer, de les faire varier.

- On peut également utiliser des indicateurs physiques ou chimiques (colorants spécifiques, précurseurs radioactifs...) que l'on introduit dans l'organisme (ou dans la cellule) soit pour observer leur sortie, soit pour observer leur localisation à un moment donné ou à des moments successifs en stoppant et en figeant le phénomène.

les parties de l'organisme forment un système régulé

faire varier les entrées et les sorties

introduire des espions

(14) Chevallier F., op cité note 11.

- Observer des variations respectant l'organisme entier

Pour observer des variations qui respectent l'organisme entier il existe un grand nombre de méthodes dont beaucoup peuvent se ranger sous le terme de **modèle animal** ¹⁵.

- L'observation des animaux sert de substitut à l'observation directe de l'homme à condition de discuter l'analogie.

chercher des substituts de variation

- Mais la comparaison du fonctionnement des diverses espèces animales, autrement dit la physiologie comparée est, depuis Claude Bernard, une source d'observations de variations dans la disposition, les relations, les fonctions des organes. Ici encore la discussion des homologies permet la comparaison.

- L'observation des maladies, ou du moins de certaines d'entre elles, est souvent considérée comme une "expérience" c'est-à-dire une modification qui doit permettre de déduire à partir du fonctionnement dévié le fonctionnement normal. Il faut encore admettre la continuité du normal et du pathologique, autrement dit le fait que la maladie représente une déviation en plus ou en moins (hypo/hyper) par rapport au fonctionnement normal.

- La méthode d'enquête géographique comme recherche de causes s'appuie sur l'observation des variations selon les milieux.

- L'expérimentation sur l'animal enfin n'est pas nécessairement une séparation, une ablation irréversible. On peut greffer un organe, ce qui d'une certaine façon respecte l'organisme entier, etc...

- Considérer l'organisme entier comme un ensemble de sous-systèmes

L'analyse au sens strict de l'organisme entier redevient possible, en contournant les objections précédentes, si on peut le considérer comme un ensemble de sous-systèmes. Trois concepts permettent de concevoir l'existence de ces sous-systèmes et de leurs relations :

grâce à trois concepts : cellule, milieu intérieur, régulation, on peut analyser...

- la **théorie cellulaire** qui désigne les unités fonctionnelles de l'organisme,

- le concept de **milieu intérieur** qui permet de concevoir la solidarité des parties entre elles, qu'il s'agisse d'organes, de groupes de cellules, ou de cellules dispersées, et donc de

(15) A titre d'exemple : "La Souris modèle presque parfait pour l'étude de la génétique humaine". *La Recherche* n° 155, mai 1984.
Roitt I.M. Immunologie. Les modèles animaux spontanés et expérimentaux de maladies autoimmunes. Medsi. 1986.

concevoir la possibilité d'intervenir par l'intermédiaire de ce milieu.

- le concept de **régulation** qui permet de concevoir l'interdépendance des parties qui forment ainsi un tout **intégré**, et donc la possibilité d'intervenir pour modifier ces boucles de régulation.

... la méthode des synthèses

En fonction de ces concepts on peut ainsi **isoler** un organe ou des cellules (cœur isolé et perfusé, nerf isolé, cellules en culture). On peut également, en renversant le mouvement, tenter des **synthèses partielles** en construisant des systèmes simplifiés in vitro. En immunologie par exemple, en utilisant des populations de cellules immunocompétentes obtenues en culture, on peut les rassembler en ajoutant tel ou tel facteur chimique à étudier.

La biochimie analytique permet l'étude in vitro de nombreuses réactions. Mais la biochimie utilise également la **méthode des synthèses** comme procédé d'étude. Ce domaine de la biochimie marque bien les limites de l'étude analytique et sa dépendance étroite avec la modélisation. Les concepts de **compartimentation** et de **canalisation intracellulaire** que nous ne développerons pas ici illustrent bien ce va et vient entre les deux méthodes. Mais la chimie qui n'est pas directement visible implique que l'on s'en fasse une représentation. Et c'est un troisième type de modèle étroitement associé au précédent, ainsi qu'aux techniques analytiques.

4.3. Créer des substituts de représentation

se représenter des structures fonctionnelles dynamiques...

Ce troisième type de situation correspond par exemple à l'analyse des structures non directement visibles (structures cellulaires, intracellulaires, biochimique), à l'étude de leurs fonctions, de leur dynamique. Ou plus exactement, les trois études ne se séparent pas, il s'agit de se représenter des **structures fonctionnelles dynamiques**¹⁶.

Comme pour les autres types d'études, l'expérimentation analytique et les modélisations s'entrecroisent dans le travail du scientifique. Il ne s'agit pas d'étapes ou de méthodes totalement disjointes mises en oeuvre par des personnes différentes.

Pour prendre un exemple précis, dans le cas de l'étude des membranes cellulaires il faut se constituer une **représentation** c'est-à-dire un modèle sous la forme de **schéma** ou de **maquette** pour mettre en cohérence les propriétés de l'objet fournies par des techniques d'étude analytiques **indirectes** et **disjointes** : degré de solubilité des solvants organiques, pro-

(16) Debru C. *L'esprit des protéines*. Paris Hermann 1983. Présentation historique des divers modèles allostériques.

membranaires cellulaires et mesure des surfaces des lipides extraits et étalés en couche monomoléculaire, mesure de tension superficielle, diffraction de rayons X, etc...

La plupart de ces techniques donnent une observation des structures en coupe (coupe réelle, ou coupe optique), et avec un certain **pouvoir séparateur**, faisant ainsi apparaître un vide optique pour les structures de dimensions plus petites. Il faut donc se représenter le **volume** dans l'espace et les structures de dimensions inférieures au pouvoir séparateur utilisé. La plupart de ces techniques donnent également une observation **fixée**, figée à un moment donné. Il faut donc se représenter le mouvement, la dynamique de la structure, son adaptation à certains paramètres. La plupart de ces techniques sont mises en oeuvre sur des éléments isolés, séparés de l'organisme et observés *in vitro*. La chimie *in vitro* fournit des renseignements sur une chimie en solution. Il faut donc prendre en compte et se représenter une **géographie chimique**, impliquant des phénomènes de diffusion, de transport, de compartimentation, de canalisation. C'est ici tout le délicat problème du statut de la biochimie de laboratoire. On peut également créer des biomembranes artificielles qui tentent de **simuler** certaines propriétés des membranes naturelles pour tirer de la comparaison des hypothèses sur la structure dynamique.

D'une manière plus large, et ceci n'est pas particulier à ce type de modèle, nous y reviendrons, les modèles de membrane resteront limités dans leur pouvoir explicatif tant qu'ils ne rendront pas compte du fait que le fonctionnement des membranes ou de telle partie (enzyme, transporteur, récepteur...) est **régulé, sélectif**, et permet donc une bonne adaptation dans certaines limites.

Ici aussi on peut parler de **complexité**. Mais la complexité serait plutôt dans la **multiplicité des techniques** dont la mise en oeuvre est indispensable pour réaliser l'étude, toutes ces techniques étant partielles, disjointes, non concordantes, indirectes, le détournement étant souvent double ou triple.

Bien évidemment la représentation n'est pas un but en soi destiné à satisfaire notre besoin de visible, notre besoin d'image. Elle doit rendre compte des données, et si possible permettre une explication du fonctionnement. Mieux encore elle peut prédire des conséquences, guider les techniques expérimentales et d'une manière plus large relancer le travail scientifique. Mais tout ceci n'est pas spécifique aux modèles et aux relations qu'ils entretiennent avec les propriétés de l'objet biologique. L'insistance sur les modèles conduit en particulier à décrire leur succession et leurs rectifications au cours du temps. Les modèles de membrane cellulaire constituent actuellement un exemple privilégié.

... à partir de l'observation de coupes fixées avec un niveau de détail limité

complexité due à la multiplicité des techniques

5. RELATIONS ENTRE THEORIE ET EXPERIENCE/MODELE ET PROPRIETES DE L'OBJET

la succession des théories et des modèles

Il n'y a pas, sur ce point, de spécificité de la modélisation par rapport à l'expérimentation analytique. Une bonne hypothèse (un bon modèle) n'est pas nécessairement celle qui rend compte immédiatement de toutes les données de l'expérience, ou celle qui conduit rapidement à sa vérification directe. Un décalage, une discordance imprévue sont une source de relance du travail scientifique. Le chercheur doit rectifier l'explication, ou modifier les conditions de l'observation pour ajuster mieux l'un à l'autre. L'intérêt d'une théorie c'est sa possibilité d'**extrapolation**, d'**anticipation**, autrement dit de développement et de progrès du savoir. Les observations nouvelles ne sont pas la seule source de progrès. Par ailleurs les théories successives se remplacent les unes les autres par un jugement critique porté sur les précédentes, mais également par la plus grande ampleur des faits et des données dont elles rendent compte, par la plus grande ampleur des propriétés nouvelles, inaperçues, qu'elles font apparaître. Les modèles se succèdent de la même façon. Les modèles membranaires successifs en sont un bon exemple. Depuis le début du siècle chaque modèle nouveau doit rendre compte à la fois de tous les faits que le modèle antécédent expliquait, des faits qui restaient inexpliqués, des faits nouveaux apportés par de nouvelles techniques. Chaque modèle nouveau fait rebondir le travail, prévoit des conséquences nouvelles ¹⁷.

6. OBSTACLES A LA MODELISATION

Notons encore quelques obstacles possibles à certains types de modèles.

l'assimilation magique ou puérile

On peut décrire, dans certains des exemples précédents, une **tendance naïve** à l'explication par **assimilation** qui risque de faire obstacle à la constitution d'une véritable analogie. Assimiler c'est rapprocher des cas ou des catégories en les **identifiant**. Et cette recherche avide d'assimilation, cette précipitation latente, implicite, reste méconnue tellement elle est spontanée.

Cette naïveté risque d'être **magique** ou **puérile** :

(17) Canguilhem G. "Modèles et analogies dans la découverte en Biologie" in *Etudes d'Histoire et de Philosophie des sciences*. Paris. Vrin 1968 p. 305-318.

- **magique** car on peut la rapprocher des attitudes magiques de simulation, des rites entretenus par des personnages détenteurs de quelque pouvoir sur l'inconnaissable, l'inexplicable, l'occulte,

- **puérole** comme dans le cas de la construction d'automates, réalisés en principe dans une intention heuristique, mais qui le plus souvent ne sont que les simples imitateurs, de simples simulateurs d'effets, quand il ne sont pas réalisés dans une intention de mystification, de charlatanisme, d'illusionisme. Ou bien ces constructions relèvent de la maquette et donc du changement d'échelle.

l'activité technologique et pragmatique source d'analogies

On peut cependant penser, positivement, qu'il y a une naïveté plus fondamentale qui ne serait pas tant "un retour aux sources", qu'une "puissance de réveiller les sources", selon l'expression de G. Bachelard, sources qui sont ici celles de l'imagination. Il s'agirait de la recherche d'une certaine vision anté-technologique, anté-logique, une vision de la vie antérieure aux instruments créés par l'homme : l'outil, le langage et la représentation.

L'un des points de départ privilégiés de ces analogies est constitué par les observations tirées de l'activité technologique et pragmatique humaine qui structure ainsi la perception de l'observateur.

Ainsi la comparaison entre machine et organisme, impliquée dans plusieurs exemples précédents, demeure encore au niveau scientifique et pédagogique un mode d'explication, que les machines soient des machines mécaniques simples (levier, pompes), des machines cybernétiques ou des machines comprenant des ordinateurs.

Les limites et les obstacles sont ici nombreux. En assimilant des figures concrètes, des formes, des objets et leur usage, ou bien seulement un vocabulaire, il est difficile de résister à la tentation :

- de comparer des objets entiers, des totalités et non des parties d'objets,
- de valoriser l'un des termes de la comparaison qui sert de point de départ et donc inévitablement de référence pour expliquer l'autre. On risque donc de réduire l'inconnu au connu qui est valorisé, qui devient le modèle à imiter au lieu de rechercher les structures ou les fonctions qui sont communes.
- de se représenter de manière concrète l'objet biologique à expliquer à partir du modèle-objet qui initie la comparaison.

l'utilisation des végétaux, la fabrication du pain et du vin source d'obstacles

Une conception métaphysique de la totalité de l'objet biologique, de son caractère insécable, constitue un obstacle à l'analyse. Cette conception dérive également de l'activité pragmatique de l'homme dans deux domaines au moins :

- l'utilisation des végétaux dans l'alimentation humaine ou dans la pharmacopée conduit à valoriser les qualités de syn-

thèse d'un produit, qualités autrefois nommées "essence" ou "vertu". Cette attitude magique s'oppose à l'analyse par séparation des constituants et recherche de l'action de produits purs.

- les techniques millénaires de la fabrication du pain et du vin ont fomenté des images mythiques qui ont constitué des obstacles à l'analyse de la fermentation par exemple.

Ces deux types de techniques et beaucoup d'autres conduisent au fait que toute tentative d'explication analytique se trouve d'abord inconsciemment censurée de manière obsessionnelle, l'assimilation globale, l'identification étant au contraire immédiatement valorisée.

De plus ces conceptions, qui pourraient ne désigner qu'un obstacle temporaire à surmonter, se convertissent aisément en refus, en interdit dogmatique, en frontière absolue du travail scientifique. Cette conception métaphysique de la totalité, cette conception romantique de l'organisme peuvent donc soutenir une sorte de paresse intellectuelle.

Cette recherche d'assimilation par identification d'un terme à l'autre fait aussi obstacle au fait, développé précédemment, que l'une des conditions favorables à la découverte scientifique réside dans le décalage entre les résultats de l'observation et la construction du modèle, dans la discordance imprévue entre l'explication et la description.

Le singulier et l'extraordinaire : il existe une tendance qui fait obstacle à toute analogie. Elle consiste en la recherche de la singularité, du singulier, du rare, de la variété inattendue non pas dans un esprit scientifique, comme obstacle à réduire, mais dans un esprit de curiosité, lié au goût de surprendre, à la recherche de l'anecdotique, du bizarre. Cette attitude se convertit aisément en occultisme.

Ce type d'obstacle n'est pas spécifique de la modélisation. Il se situe en face de tout travail scientifique. Il rend cependant plus spécifiquement difficile la recherche d'analogies. En effet le singulier est incomparable, inclassable, sans analogue. Il faut distinguer clairement cette situation de celles que l'on peut nommer "extra-ordinaires". Il s'agit alors de cas qui s'éloignent de la moyenne, qui s'éloignent du modèle, qui sont hors module, sans être toutefois incomparables. Ainsi un géant ou un nain reste un homme. Il est comparable même comme exception à la règle. Comme souvent, ces obstacles à la science peuvent se convertir en limites absolues, infranchissables, sinon en interdit, mais ce n'est pas inéluctable. Pour ne citer qu'un exemple, Darwin a donné un statut scientifique aux petites variations observés dans les populations animales, variations qui ont longtemps été considérées comme des irrégularités, des anomalies d'un loi de la nature constituée par le type animal, ou bien comme des singularités.

l'assimilation
s'oppose à la
création d'une
distance

le singulier est sans
analogie

7. PENSER SANS MODELES

Derrière l'usage actuel très extensif du mot modèle on peut donc soupçonner qu'il y a autre chose que la simple désignation d'une méthode qui finalement n'est ni très nouvelle, ni la nouvelle panacée. Si son utilité est réelle, elle est limitée et sa validité est toujours à discuter. Il faut donc peut-être y voir l'expression d'une **nouvelle philosophie des sciences**, une philosophie de l'imparfait, de l'approché, du substitué, du fragmentaire, du partiel, du provisoire.

Il peut s'agir d'une **réaction contre le positivisme exacerbé de la fin du XIXe siècle et du début du XXe siècle** qui pensait pouvoir connaître les lois universelles de la nature grâce à l'expérimentation analytique utilisant les nombreux instruments importés des autres sciences.

Cette relativisation pourrait se **convertir en dévalorisation** du travail scientifique qui laisserait donc échapper le réel et ne serait que mauvaise copie, imitation, double par rapport au modèle parfait inimitable, inatteignable.

Mais **convertie en principe**, cette position signerait le retour du positivisme. La méthode de la boîte noire par exemple est une bonne méthode si elle n'est qu'un temps de l'étude. Importée en psychologie animale et surtout humaine par les behavioristes elles pose que la connaissance de la boîte (le cerveau) est inutile pour agir de manière efficace. On ne laisse plus "échapper" le réel, on refuse de l'atteindre, ou on postule qu'il n'existe pas.

Nous venons de dénoncer les **fausses frontières** assignées à l'utilisation des modèles. Nous avons par contre souligné les **limites réelles** de leur valeur explicative. Ainsi les modèles expliquent souvent une fonction globale, en laissant échapper les fonctions élémentaires, ou bien ils concernent certaines fonctions élémentaires, mais ne modélisent pas la totalité de l'organisme. Les modèles ne concernent que peu les relations structure/fonction. Par ailleurs plusieurs aspects du fonctionnement biologique ne trouvent actuellement aucun modèle : le fonctionnement cérébral, l'embryogénèse, l'évolution des êtres vivants... Mais à côté de ces limites il faut surtout souligner avec Claude Bernard la nécessité d'inventer des explications **sans aller chercher des modèles** dans d'autres sciences chaque fois que c'est possible. Le concept de milieu intérieur est un bon exemple de ce type d'invention, en effet il n'existe pas dans la technologie humaine de façon de mettre en relation des éléments éloignés et de faire circuler entre eux des matériaux et des informations, qui soit comparable à ce procédé. Pour inventer cette idée il a fallu, disait Claude Bernard,

une réaction
contre le positivisme

limites réelles et
fausses frontières
dans l'emploi des
modèles

"se jeter à travers champs", penser sans aide, sans appuis, on oserait dire sans béquilles. Penser la Biologie pour elle-même, de manière neuve, à la fois au niveau des concepts, des techniques, des méthodes, en tenant compte de la spécificité des objets biologiques. C'est une sorte de philosophie de l'audace, de l'aventure intellectuelle.

être attentif à la spécificité de la biologie...

...c'est penser son rapport à la médecine

Mais il y a plus, en effet, dans la connaissance de la vie, certains phénomènes la tiennent à distance de tout modèle physique, chimique ou mathématique. *"Il a été impossible de constituer une science du vivant sans que soit prise en compte, comme essentielle à son objet, la possibilité de la maladie, de la mort, de la monstruosité, de l'anomalie et de l'erreur"*.¹⁸ Aucun de ces phénomènes n'existe dans le domaine physico-chimique, sauf à parler de manière métaphorique. De nombreux savants ont tenté de réduire ces phénomènes en assimilant par exemple le pathologique à une variation du normal, effaçant par là-même la spécificité de l'objet biologique. L'élucidation de plus en plus fine des mécanismes physiques et moléculaires des cellules et des organismes fait appel aux modèles chaque fois que c'est possible. Mais cette élucidation ne saurait oublier la question lancinante de son rapport à la médecine. A moins de concevoir l'apparition d'une médecine sans aucune autonomie, sans aucune marge de manoeuvre, réduite à l'application d'un savoir tiré des mécanismes physico-chimiques, autrement dit de concevoir la possibilité d'un monde sans maladie et d'une médecine sans malades.

Guy RUMELHARD
Lycée Condorcet
Equipe de didactique des sciences
expérimentales, Institut National de
Recherche Pédagogique

(18) Foucault M. "La vie : l'expérience et la science". in *Revue de Métaphysique et de Morale* n°1, 1985, pp. 3-14.