

# Le critique et le chaotique, essences de l'adaptabilité et de la robustesse du vivant

par **Nicolas GLADE**, Université Joseph Fourier, Polytech & **Angélique STÉPHANO**, CNRS, TIMC-IMAG, Grenoble

Ce livre résulte d'un partenariat entre la Société francophone de biologie théorique (SFBT)<sup>1</sup> et les Éditions Matériologiques qui publient le fruit de réflexions scientifiques menées ou initiées dans le cadre des écoles (biennales) de la société. La SFBT est issue d'une longue tradition d'écoles et de séminaires où sciences, histoire des sciences et philosophie se mêlent sur des thèmes particuliers propres au vivant afin d'apporter un éclairage parfois nouveau, souvent différent des voies de recherche déjà empruntées, et sur la pertinence de nouvelles voies à explorer.

«Le vivant critique et chaotique» est ainsi le titre de l'école de printemps 2014<sup>2</sup>. Cette école perpétue les efforts de la SFBT pour rapprocher des communautés scientifiques diverses dans le cadre de la biologie théorique. L'école de printemps 2012 intitulée «Expérimentation numérique et systèmes hybrides comme alternatives efficaces dans la compréhension du vivant»<sup>3</sup> avait pour but de stimuler l'intérêt des informaticiens (sciences computationnelles) et de leur donner plus spécifiquement la parole dans cette société savante à forte tradition mathématique. Les cours donnés à l'occasion de cette école avaient été rassemblés dans un premier ouvrage paru en 2013 sous le titre *Le Vivant discret et continu*<sup>4</sup>.

---

[1] Origine et vocation de la SFBT : [sfbt.org](http://sfbt.org).

[2] Site Web de l'école de printemps 2014 : [sfbt-2014.imag.fr](http://sfbt-2014.imag.fr).

[3] Site Web de l'école de printemps 2012 : [sfbt-2012.imag.fr](http://sfbt-2012.imag.fr).

[4] N. Glade & A. Stéphanou (dir.), *Le vivant discret et continu. Modes de représentation en biologie théorique*, Éditions Matériologiques, 2013.

Dans le même esprit, l'école 2014 a eu pour motivation d'attirer plus particulièrement la communauté des physiciens avec pour accroche l'idée de «transposer les outils d'analyse des systèmes dynamiques hors équilibre, transitoires, critiques et chaotiques utilisés pour décrire la matière inerte au contexte du vivant» et d'utiliser «les formalismes de la physique pour y puiser les éléments qui permettront de mieux explorer le vivant sans s'affranchir trop drastiquement des difficultés qui masquent les aspects les plus intéressants».

Dans le présent ouvrage, notre motivation a été d'aller au-delà des analyses de stabilité classiques des systèmes de réaction-diffusion pour s'intéresser aux moyens mis en œuvre en particulier en physique pour analyser de façon plus approfondie la dynamique du vivant qui, loin d'être un monde calme et organisé, est en réalité un monde bouleversé avec des régimes le plus souvent métastables, critiques, voire chaotiques. Les phénomènes de transition et de bifurcation sont très étudiés en physique et en mathématiques, et il nous est apparu opportun de les appliquer à l'analyse des systèmes dynamiques du vivant pour en révéler et en explorer toute la complexité qui reste le plus souvent ignorée.

L'un des premiers champs d'investigation de la biologie théorique fut la morphogenèse et l'une des toutes premières personnes à l'étudier par des méthodes mathématiques fut d'Arcy Thompson. Sur la base d'analogies entre formes animales et phénomènes physiques, il proposa des principes physiques et mécaniques pour expliquer l'apparition des formes<sup>5</sup>. Le passage d'une forme à une autre s'opérait ainsi par des déformations progressives et par des transitions. Bien que son œuvre sous-tende l'occurrence de bifurcations, ce n'est qu'avec Nicolas Rashevsky puis Alan Turing que la morphogenèse est véritablement devenue un champ privilégié d'investigation pour les mathématiciens. Dans son article fondateur «The chemical basis of morphogenesis»<sup>6</sup>, Turing assoit les bases du pouvoir explicatif et prédictif de la modélisation mathématique en biologie en proposant un système relativement simple de réaction-diffusion entre deux substances chimiques, l'une acti-

[5] D'Arcy Thompson, *On Growth and Form* [1917], Cambridge University Press, 1961.

[6] «The chemical basis of morphogenesis», *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 237, 1952, p. 37-72. [Ndé: voir L. Pujot-Menjouet, «Théorie sur l'apparition de structures de Turing pour les biologistes, ou éclaircissements sur deux intuitions ingénieuses», in F. Varenne et al. (dir.), *Modéliser & simuler. Épistémologies et pratiques de la modélisation et de la simulation*, tome 2, Éditions Matériologiques, 2014, p. 525-560.]

vatrice qui diffuse lentement, l'autre inhibitrice qui diffuse rapidement. La molécule activatrice s'auto-amplifie par une rétroaction positive tout en stimulant la production de la molécule inhibitrice qui l'inhibe en retour. La simulation numérique de ces équations montre l'émergence d'une très grande variété de motifs stationnaires ou mobiles, nommés structures de Turing, rappelant ceux observés sur les animaux, en particulier les pelages tachetés ou zébrés. De façon générale, les équations des systèmes de réaction-diffusion peuvent servir à modéliser de nombreux phénomènes naturels comme des motifs cutanés, la croissance et la différenciation de tissus biologiques, la propagation de fronts épidémiques et autres milieux excitables, comme les ondes spirales dans le tissu cardiaque, ou certaines réactions chimiques.

Les systèmes de réaction-diffusion sont classiquement modélisés par des systèmes d'équations aux dérivées partielles décrivant la dynamique spatio-temporelle de plusieurs entités couplées. De façon très classique, on cherche à définir les propriétés générales de ces systèmes, ce qui consiste principalement, pour les systèmes d'équations différentielles, à en étudier la stabilité. La première étape consiste à linéariser les équations pour étudier la stabilité linéaire à partir de laquelle on calcule la jacobienne du système et ses valeurs propres pour chacune desquelles la stabilité est déterminée sous l'effet d'une perturbation induite sur chaque solution stationnaire homogène (constante en temps et en espace). Si la perturbation de la solution stationnaire nous éloigne de sa valeur, alors cela signifie que la solution est instable ; à l'opposé, si la perturbation nous ramène à notre point de départ, on dira que la solution est stable. Toute une topologie permet de décrire le comportement des solutions au voisinage de ces points particuliers dans l'espace des phases. On parle de points cols (instables) ou de points selles (stables), de nœuds (stables ou instables), de trajectoires en spirales (divergentes ou convergentes) ou de cycles limites qui nous amènent sur une trajectoire fermée traduisant des solutions périodiques (stables, amorties ou amplifiées). L'instabilité dite de Turing se développe ainsi en fonction de conditions spécifiques entre les paramètres et est plus particulièrement liée au rapport entre les coefficients de diffusion des espèces réactives en présence. Cette instabilité se manifeste par une transition depuis un état stable homogène vers un état présentant des variations périodiques de concentration. Une simple instabilité de Turing est ici une source d'émergence

des formes. Sa prolongation, par une augmentation de l'instabilité, amène les systèmes vers le chaos, cet état particulièrement instable, d'une grande richesse, mais pour autant ordonné.

Depuis Turing et l'avènement de la biologie théorique et des sciences de la complexité, les systèmes de réaction-diffusion se sont grandement complexifiés pour rendre compte de processus biologiques de plus en plus complexes. Modéliser la morphogenèse, c'est rendre compte de l'apparition de motifs ou formes en en proposant une explication. Les motifs du vivant, par exemple, se développent sur un domaine changeant au cours du temps qui peut croître selon plusieurs dimensions influençant l'émergence et la nature des motifs. De plus, les coefficients de diffusion et de réaction des entités mises en jeu ne sont pas nécessairement constants. Les cinétiques sont adaptatives et décrites le plus souvent par des lois de saturations de type logistique, Michaelis-Menten ou Hill. L'étude de stabilité dans ces cas-là nous confine à la détermination de dynamiques aux limites qui ne permettent pas de rendre compte de toute la richesse des comportements du modèle autrement que par l'exploration numérique et la simulation. De façon générale, les systèmes d'équations différentielles utilisés pour rendre compte de phénomènes biologiques émergents tels que la morphogenèse sont de formidables sources de problèmes aux solutions non triviales et souvent imprédictibles dont la théorie du chaos est directement issue. Ils n'ont cependant pas de pouvoir explicatif autrement qu'à l'échelle globale. Ainsi, les approches classiques de la biologie théorique doivent être maintenant couplées à celles donnant accès à d'autres modes de représentation, issus des sciences computationnelles et de la physique (systèmes multi-agents, automates cellulaires, physique statistique, etc.).

Le chaos associé au vivant paraît à première vue paradoxal puisque le vivant peut se comprendre comme un système en équilibre stable, c'est-à-dire robuste aux perturbations afin de se maintenir durablement dans le temps. Mais parallèlement à cela, le vivant doit aussi perpétuellement évoluer et s'adapter en fonction des contraintes environnementales qu'il subit et c'est cela qui le différencie fondamentalement de l'inerte.

### **Chaos déterministe et hasard**

Le chaos au sens des physiciens est un système déterministe mais dont on ne peut prédire l'évolution à long terme du fait de la connais-

Le critique et le chaotique, essences de l'adaptabilité et de la robustesse du vivant

sance imprécise de ses conditions initiales. Une variation infime des valeurs des conditions initiales conduit à des évolutions très différentes du système. On parle de chaos déterministe puisque les trajectoires des solutions dans l'espace des phases présentent une topologie convergeant vers des attracteurs décrivant l'ensemble fini des possibles où le hasard n'a pas sa place. Le chaos déterministe obéit ainsi à un ordre caché et imprédictible. Le chaos, dans son sens étymologique, s'associe en revanche au désordre, où plus précisément au hasard, à l'aléatoire. Les trajectoires dans l'espace des solutions sont alors erratiques plutôt que chaotiques. Les systèmes naturels, pour prendre en compte toute leur richesse et leur complexité, doivent cependant être décrits par une multitude de paramètres et autres connaissances souvent inaccessibles. Pour aller plus loin dans leur modélisation et ne pas se limiter à un survol champ moyen, on doit alors prendre en compte le hasard inhérent au vivant<sup>7</sup>. Dans les modèles, les phénomènes se décrivent alors en termes probabilistes à une échelle microscopique, mais sont finalement gouvernés par des comportements émergents robustes à grande échelle, ce qui autorise ainsi la formulation de prédictions. Bien que le vivant soit dominé par l'aléatoire, il n'en est pas moins robuste car de nombreux processus de régulation à l'œuvre dans le vivant et inexistant dans les systèmes inertes assurent sa stabilité par des boucles de rétroaction qui lui permettent de se maintenir, de s'adapter et d'évoluer. Il apparaît ainsi que rechercher le chaos (au sens physique) pour rendre compte des processus du vivant peut se révéler parfois difficile, sa signature devenant floue, cachée par le bruit ambiant et les processus adaptatifs du système.

### **Évolution et robustesse**

Les capacités d'adaptation des systèmes vivants résultent de l'évolution des processus d'autorégulation associés à l'évolution des réseaux génétiques, lesquels présentent des propriétés d'optimalité liées aux notions de stabilité et de robustesse. Le chapitre 3, « **De la stabilité des systèmes dynamiques modèles du vivant** », par Jacques Demongeot, s'intéresse à cette évolution et plus spécifiquement au rôle joué par les micro-ARN. L'auteur propose que les micro-ARN contrôlent le

---

[7] J.-J. Kupiec, O. Gandrillon, M. Morange & M. Silberstein (dir.), *Le hasard au cœur de la cellule* [2009], Éditions Matériologiques, 2011.

nombre d'attracteurs des réseaux de régulation en réduisant le nombre de voies possibles pour remplir une fonction cellulaire précise. Il défend ainsi l'idée que les micro-ARN ont en particulier une forte influence sur l'horloge chromatinienne qui assure la mise à jour des réseaux de régulation génétiques et qui a un impact sur le contrôle du cycle cellulaire, des défenses d'un hôte contre des agents pathogènes, du maintien de l'homéostasie du métabolisme énergétique par le contrôle du génome mitochondrial (mitomiR) et celui des chloroplastes (chloromiR) chez la plante. Ce chapitre décrit comment les théories mathématiques comme la théorie des graphes, la théorie des réseaux discrets et la théorie des systèmes dynamiques peuvent être employées pour donner une description mécaniste de la façon dont fonctionne une cellule, un tissu ou un organe dont les propriétés émergent des interactions entre leurs éléments, à différents niveaux de complexité. Les systèmes dynamiques étudiés peuvent présenter plusieurs types de stabilité (trajectorielle, asymptotique ou structurelle) et se caractérisent par leur résistance ou leur robustesse. De nombreux exemples explicitant divers types de stabilité et de robustesse sont présentés et concernent des réseaux de régulation métaboliques, physiologiques ou neuronaux qui démontrent toute la richesse des voies évolutives du vivant.

### **Chaos pathologique et chaos déterministe**

L'évolution a fait en sorte que le vivant s'accommode très bien de l'aléatoire et des fluctuations, lesquels sont devenus constitutifs de son bon fonctionnement. Cette assertion se vérifie par l'étude de signaux physiologiques cardiaques ou neuronaux où il est maintenant bien connu que la régularité observée dans les signaux peut révéler une pathologie. En particulier l'absence de signature chaotique, c'est-à-dire l'absence d'attracteur, est souvent le signe d'une anomalie. Un électrocardiogramme trop régulier peut laisser suspecter l'occurrence d'une fibrillation; de même pour un électroencéphalogramme qui tendrait à révéler le déclenchement d'une crise d'épilepsie<sup>8</sup>. En revanche, les signaux de fibrillation et d'épilepsie ne possèdent aucun attracteur et

---

[8] J. Theiler, «On the evidence for low-dimensional chaos in an epileptic electroencephalogram», *Phys. Lett. A*, 196, 1995, p. 335-341; R.G. Andrzejak *et al.*, «The epileptic process as a nonlinear deterministic dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy», *Epilepsy Res*, 44(2-3), 2001, p. 129-140.

sont totalement aléatoires dans leur durée et dans leur intensité<sup>9</sup>. Ils relèvent du chaos au sens étymologique du terme (aléatoire) tandis que le chaos au sens déterministe correspondrait plutôt à des états capables d'absorber les variations des signaux, gages de robustesse et de santé. Le chapitre 8, « **Détections d'anomalies dans les signaux physiologiques** », par Sabir Jacquir, Binbin Xu, Stéphane Binczak & Jean-Marie Bilbault, présente une illustration de l'utilisation des outils issus de la théorie du chaos dans la recherche de signatures pathologiques à partir de signaux électrophysiologiques. L'une des originalités de cette étude est d'exploiter des signaux enregistrés sur une nappe de cardiomyocytes à l'aide d'une matrice d'électrodes. La stimulation de la nappe est contrôlée et réalisée à partir d'un point sous forme de trains d'impulsions. L'un des buts principaux de cette étude est de proposer une méthode de diagnostic qui permet d'identifier les signaux liés à une arythmie. Les signaux enregistrés sont intrinsèquement non linéaires. La représentation de leurs trajectoires dans l'espace des phases permet de déceler les cas pathologiques. Ainsi les auteurs mettent en évidence une perte d'attracteur dans les cas arythmiques. Cela tend à confirmer que les signaux normaux obéissent à une dynamique chaotique centrée sur un attracteur (trajectoires stables), tandis que les cas pathologiques montrent des trajectoires très perturbées et irrégulières (trajectoires instables).

### **Criticité et criticalité**

L'identification de pathologies par l'analyse des signaux du vivant est également abordée dans le chapitre 2, « **Changements de symétrie, criticité et aléatoire. Mathématiques et objectivation du vivant** », par Maël Montévil. L'approche est cependant différente. Elle se fonde sur la définition de critères temporels et de symétrie. Une entité biologique présente deux types de temporalités, l'une intrinsèque à l'organisme, l'autre externe à celui-ci. L'intrication de ces deux temporalités peut être représentée à l'aide d'un tube temporel qui permet de mettre en évidence les cas pathologiques qui s'illustrent par une perte de corrélation de la structure temporelle. Ainsi, la variabilité et l'historicité des signaux sont couplées puisque la première génère la seconde. Cela implique qu'il est difficile de définir un état biologique à un instant donné, puisque

---

[9] D.T. Kaplan & R.J. Cohen, « Is fibrillation chaos ? », *Circulation Research*, 67(4), 1990, p. 886-892.

celui-ci découle d'une histoire évolutive alors qu'un état physique est affranchi de temporalité. Le propre de la biologie est de présenter des brisures de symétrie aléatoires (non prédéfinies car provoquées par la masse complexe des innombrables processus biologiques, donc peu prévisibles), ce qui n'est justement pas le cas en physique où les brisures sont souvent prédéfinies (pouvant donc être prévues car provoquées par la variation d'un faible nombre de paramètres à la fois). Cela signifie que la biologie est instable au regard des symétries, contrairement à la physique. Un corollaire est que la présence de symétrie en biologie va dans le sens d'une robustesse et d'une stabilité qui est appréhendée comme une contrainte. La transition entre les états stable (ordonné) et instable (désordonné) est le point où se produit le changement de symétrie, il s'agit du point critique. L'étude des phénomènes critiques est également un bon moyen pour appréhender le comportement et l'évolution des systèmes biologiques. Elle revêt deux aspects : la criticité d'une part et la criticalité d'autre part. Du point de vue probabiliste, la criticalité correspond au produit de la sévérité d'une réalisation par son occurrence, tandis que la criticité tient également compte de sa détection (produit de la criticalité par la détection). Du point de vue physique, la criticité décrit les changements d'état lors de transitions de phases ponctuelles ; elle permet de comprendre le passage du local au global dans le cas de ces phénomènes critiques ; elle est ainsi liée à la question de l'instabilité dynamique et aux bifurcations que connaît un système, instabilité et bifurcations pouvant être décrites dans le cadre des systèmes stochastiques mais aussi dans celui des systèmes dynamiques. La criticalité, elle, est davantage associée à la notion d'ordre global sous-jacent et aux processus d'auto-organisation macroscopiques. Elle laisse entendre que malgré une multitude de phénomènes critiques microscopiques, un système conserve un ordre global, notamment la relation entre son occurrence et sa gravité qui est conservée (ex : les lois de puissance pour les tremblements de terre).

Du point de vue du mathématicien, la notion de criticité évoque la théorie des bifurcations *via* les points critiques des fonctions, c'est le fondement de la théorie des catastrophes développée par René Thom<sup>10</sup>. C'est selon ce point de vue que le chapitre 4, « **Systèmes multi-échelles impulsionsnels au voisinage de leur courbe critique** », par Jean-Pierre François & Marion

---

[10] R. Thom, *Stabilité structurelle et morphogénèse*, Interédition, 1977.



Le critique et le chaotique, essences de l'adaptabilité et de la robustesse du vivant

Lahutte-Auboin, étudie des systèmes dynamiques particuliers fondés sur des variables lentes et rapides. La courbe critique est alors le lieu de l'espace des phases où la dynamique rapide s'annule par rapprochement asymptotique. L'analyse asymptotique associée permet d'identifier les attracteurs et les transitoires de cette dynamique. Il s'agit là d'une très bonne représentation des flux de lactates à travers une unité fonctionnelle physiologique vasculaire-interstitielle-cellulaire où la concentration de lactate au niveau interstitiel correspond à la variable lente et celle au niveau intracapillaire à la variable rapide. Le modèle permet en effet de rendre compte d'une observation expérimentale remarquable qui concerne la déflexion du lactate interstitiel suite à une stimulation. La répétition des stimulations, réalisée à l'aide d'un terme de forçage dépendant du temps, conduit à des dynamiques complexes avec accrochage de fréquence et pouvant conduire au chaos. La théorie des bifurcations permet d'établir les portraits de phases en fonction des paramètres, lesquels sont contraints par des limites physiologiques qui définissent le domaine de viabilité où se situe l'état stationnaire. Comme l'évoquent les auteurs, le concept de domaine de viabilité pourrait être une future base d'exploration des frontières physiopathologiques à des fins thérapeutiques.

### **De l'importance de l'hétérogénéité**

L'approche mathématique du vivant, par des systèmes d'équations différentielles, bien que capable de reproduire ses comportements dynamiques (chaos, bifurcation, etc.) et spatio-temporels (structures de Turing) macroscopiques, ne parvient pas à restituer toute sa richesse et à en expliquer l'origine microscopique, c'est-à-dire à relier la multitude de changements microscopiques, aléatoires comme contrôlés, à leur intégration au niveau macroscopique. Ainsi, les équations différentielles décrivant l'évolution de systèmes dynamiques biologiques tels que des réactions enzymatiques, l'évolution d'écosystèmes ou de systèmes épidémiologiques sont souvent fondées sur le postulat que les réactants ou les individus se répartissent de façon homogène dans le milieu, ce qui est très exceptionnellement le cas. Cela suffit cependant à rendre compte d'observations moyennes mais cela permet difficilement de décrire ou de prédire des événements singuliers effectivement observables, mais surtout, cela ne permet pas de relier les observables macroscopiques à leur origine : les comportements indi-

viduels et les interactions entre individus. La remise en question de l'uniformité spatiale passe par la révision des équations des modèles, d'abord en affinant au maximum le pas d'espace sur lequel on calcule l'évolution du système, ensuite en y intégrant de l'aléatoire ou des interactions discrètes entre entités (molécules ou individus) à une échelle microscopique (et non celle macroscopique propre aux équations différentielles). La prise en compte de la spatialité et de l'individu apparaît comme une révolution. Elle a pour but de décrire les hétérogénéités spatiales en s'intéressant aux lieux des événements et à leur évolution dans l'espace, mais elle a aussi pour défi de parvenir à relier comportements globaux décrits par des lois d'évolution moyenne du système à des comportements individuels décrits tout autrement et présentant un nombre très élevé de degrés de liberté. Les chapitres 6 et 7 sont deux illustrations de cette prise de conscience, chacune dans un des domaines typiques où cette question est d'importance : les systèmes biochimiques de signalisation membranaire (système de réactions métaboliques et enzymatiques) et l'épidémiologie.

Dans le chapitre 6, « **Signalisation sous contraintes spatiales. Conséquences sur les conditions de stabilité et de bifurcation** », par Bertrand Caré, Amanda Lo Van, Hugues Berry & Hédi Soula, les auteurs s'intéressent à la signalisation membranaire avec un point de vue tout à fait nouveau, revenant à plus de réalité biologique par rapport aux travaux antérieurs dans ce domaine. Comme l'expliquent très bien les auteurs, la membrane est loin d'être un milieu homogène. Elle apparaît en réalité structurée en microdomaines, formés de radeaux lipidiques qui concentrent les protéines membranaires. Ces radeaux sont particulièrement stables et ne créent des hétérogénéités de concentration que de manière transitoire. Ils constituent des zones où la diffusion est contrainte ou ralentie. Ces altérations de la diffusion peuvent être dues à des variations locales de viscosité, c'est-à-dire à l'accroissement des obstacles qui conduisent à une diffusion non brownienne ou sous-diffusive, dite anormale. Ainsi, il est faux de continuer de considérer la membrane comme une barrière passive alors qu'il s'agit d'un objet dynamique. Cela remet profondément en cause les modèles de transduction du signal fondés sur l'hypothèse que le milieu réactionnel est dilué et homogène, sans propriétés spatiales saillantes. Une étude des réactions biochimiques sous contraintes spatiales à partir d'un modèle individu-centré est présentée et les conséquences de la présence d'agrégats sur les réactions sont analysées. La prise en compte d'aspects spatiaux jusque-là négligés se révèle alors

fondamentale puisque le phénomène d'agrégation peut modifier, à lui seul, la dynamique du système et être source de bifurcation.

De façon connexe, le chapitre 7, « **Phénomènes critiques en épidémiologie : résistance, spatialité, dynamiques humaines. Des modèles aux applications** », par Nicolas Glade, Olivier Bastien & Hessem Hessami, s'intéresse à l'importance de la spatialité et aux hétérogénéités locales par diverses approches discrètes, continues et stochastiques dans des modèles en épidémiologie. Mais plus que les aspects spatiaux à proprement parler, c'est le rôle de la structure et des interactions dans les populations qui sont ici décryptées. Les auteurs interrogent la pertinence et l'utilité de la modélisation mathématique des épidémies telle qu'elle est couramment pratiquée et en dénoncent l'aspect illusoire. De même que dans la modélisation des réactions biochimiques, les modèles classiques utilisés en épidémiologie se fondent sur l'hypothèse que les populations sont de grande taille et à distribution spatiale homogène. Cela en facilite le contrôle mais cela implique aussi que l'hétérogénéité de la réponse des individus aux pathogènes, la structure locale des populations et de l'environnement, bien que primordiales, sont négligées alors que celles-ci ont bien évidemment des conséquences sur l'évolution de l'épidémie. Les modèles présentés dans ce chapitre sont donc centrés sur la notion de groupes et donnent à voir l'importance des effets qu'ont la densité et la vitesse de déplacement des individus sur le processus épidémique. Comme le défendent les auteurs, les dynamiques des groupes et des individus devraient constituer le cœur des études et des modèles en épidémiologie.

Le phénomène d'agrégation a des conséquences importantes sur la diffusion et sur la dynamique du système. Comprendre par quels processus les agrégats se forment est donc essentiel. Cette question est abordée dans le chapitre 5, « **Auto-organisation et agrégation cellulaire sans chimiotactisme. Instabilités, ordre et désordre associés à la densité** », par Arnaud Chauvière & Fernando Peruani. Comme l'indique le titre, il n'est toutefois pas question d'agrégation de protéines, mais d'agrégation de cellules. Il semble surprenant de se poser la question des mécanismes d'agrégation des cellules puisqu'il est bien connu qu'elles s'agrègent en réponse aux signaux biochimiques qu'elles émettent ou à ceux de l'environnement, ce mécanisme de migration induite et dirigée par une substance chimique étant la chimiotaxie. Les auteurs souhaitent justement montrer que d'autres mécanismes que le chimiotactisme peuvent expliquer la formation d'agrégats. Ils se fondent pour cela sur une démarche de physicien en procédant sur le principe de moindre hypothèse. Le vivant étant

extraordinairement compliqué, il est crucial de savoir extraire ce qui est essentiel, c'est-à-dire identifier les mécanismes simples qui gardent en eux la capacité de reproduire toute la complexité du phénomène observé. Plusieurs modèles sont ainsi considérés, mettant en lumière différents aspects, pour expliquer comment le couplage entre la densité locale de cellules et leur vitesse moyenne est suffisant pour provoquer des phénomènes d'agrégation résultant du développement d'instabilités. Ce chapitre contribue ainsi à rappeler que, bien qu'un phénomène puisse en dominer un autre la plupart du temps (en l'occurrence le chimiotactisme), certains phénomènes sous-jacents peuvent parfois jouer un rôle similaire et tout aussi important selon les circonstances.

### **De la spatialité à l'historicité**

L'évolution d'un système vivant ne peut se comprendre que sur la base de son histoire. Le fait que le vivant ait une mémoire complique la mise en œuvre d'outils théoriques d'exploration, tels que la théorie du chaos, comme nous l'avons précédemment évoqué. Le chapitre 9, « **Complexité multi-échelle du système immunitaire : évolution, du chaos aux fractales** », par Véronique Thomas-Vaslin, aborde cette problématique avec un sujet de choix : le système immunitaire. Celui-ci est encore trop souvent considéré de façon réductionniste. Ce chapitre en propose une approche globale introduisant une complexité supplémentaire liée à la prise en compte de l'historicité et de la mémoire de ce système vivant adaptatif où évolution et historicité de l'organisme hôte influencent la mémoire immunologique. Un nouveau regard sur le système immunitaire nous est ici présenté. L'auteur montre en particulier par quels moyens les outils issus des mathématiques et de la physique, dont la théorie du chaos, les fractales et les systèmes dissipatifs, peuvent apporter une compréhension nouvelle de ce système immunitaire hautement complexe.

Le fil de lecture que nous proposons dans l'organisation des chapitres est le suivant. Les chapitres 1 et 2 présentent un axe épistémologique. Nous avons notamment confié à Franck Varenne la lourde tâche de nous fournir le chapitre introductif de cet ouvrage, « **Diversité des biologies théoriques face aux complexités du vivant** », lequel fait une rétrospective des fondements des biologies théoriques à travers leurs acteurs les plus marquants (D'Arcy Thomson, Woodger, Rachevsky, Rosen). Compte tenu du thème particulier de ce livre autour de notions propres à la physique, ce chapitre précise les particularismes de la biologie en

regard de celle-ci. Cet éclairage très complet qui nous en est fait est particulièrement utile pour aborder et mieux comprendre les chapitres suivants. Dans le chapitre 2, il sera à nouveau question de la théorisation de la biologie mais cette fois plus particulièrement autour de critères de temporalité et de symétrie qui distinguent clairement les phénomènes physiques des phénomènes biologiques.

Nous avons ensuite dissocié les points de vue sur le plan de l'approche disciplinaire. Ainsi les chapitres 3 et 4 présentent des approches aux fondements mathématiques tandis que les chapitres 5 et 6 se rattachent davantage à une démarche de physique théorique. Les chapitres 5 à 7 montrent d'une certaine façon les limites des approches mathématiques classiques utilisant des équations différentielles continues, puis abordent certains phénomènes sur une base discrète permettant de rendre compte du rôle des entités individuelles dont l'effet se manifeste depuis une échelle microscopique pour émerger en un phénomène macroscopique plus riche. Ces trois chapitres montrent dans quelle mesure l'étude des transitions entre états dynamiques peut être malgré tout appréhendée. Les chapitres 8 et 9 présentent des applications directes de la théorie du chaos, le chapitre 8 dans le contexte de signaux électrophysiologiques et le chapitre 9 dans le contexte de l'immunologie.

Nous avons éprouvé un grand plaisir à réunir les chapitres qui composent ce livre sur le thème du vivant critique et chaotique. Nous avons laissé ce thème à la libre interprétation de nos auteurs qui l'ont abordé de façons très diverses. Tous les chapitres ont la particularité de se démarquer des approches et/ou des points de vue traditionnellement admis. L'un des dangers de la science moderne, et particulièrement par son versant «*fast science*», est de ne plus prendre le temps de remettre les paradigmes et méthodes en question, de succomber à la facilité offerte par la technique et au miroir aux alouettes que constitue l'avalanche de données actuelles, et de ne plus prendre le temps de regarder en arrière pour acquérir le recul sage et nécessaire à toute étude, qui plus est en biologie théorique. Nous sommes donc particulièrement heureux de contribuer par cet ouvrage à briser les dogmes et à rappeler la nécessité du recul épistémologique pour proposer de nouvelles façons de penser et d'appréhender les choses du vivant.